



UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA

TRABAJO FIN DE GRAO DE MEDICINA

**INFECCIONES OSTEOARTICULARES EN EDAD  
PEDIÁTRICA: ASPECTOS CLÍNICOS Y MANEJO  
HOSPITALARIO EN LA ÁREA SANITARIA DE VIGO.  
PROTOCOLO ASISTENCIAL.**

**AUTOR:** CORREIA PEREIRA MONJARDIM QUELHAS, MATILDE CLAUDIA

**TUTOR:** DR. JOSÉ RAMÓN FERNÁNDEZ LORENZO

**CO-TUTORA:** DRA. MARIA DEL MAR PORTUGUÉS DE LA RED

**DEPARTAMENTO:** PEDIATRIA

**CURSO ACADÉMICO:** 2019-2020

**CONVOCATORIA:** 20 DE FEBRERO DE 2020



## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutor, Dr. José Ramon Fernández Lorenzo, Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Álvaro Cunqueiro por aceptarme y por todos los conocimientos compartidos.

A mi cotutora, Dr<sup>a</sup> María del Mar Portugués de la Red, Jefa de Sección de Hospitalización de Pediatría del Hospital Álvaro Cunqueiro, sin la cual la realización de este Trabajo de Fin de Grado no sería posible. Gracias por toda la paciencia, disponibilidad y dedicación a la hora de ayudarme a elaborarlo.

Al Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, por proporcionarme el mejor año de la carrera. A Cati por todo el apoyo y simpatía.

Un especial reconocimiento a mi padre y madre por todo el cariño, compañía y apoyo a lo largo de toda mi vida. Son mis ejemplos para seguir y a ellos les debo el mundo.

A las amistades que son para la vida.

Gracias,  
Matilde Quelhas

# ÍNDICE

<b>1 RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>2 RESUMO.....</b>	<b>3</b>
<b>3 ABSTRACT.....</b>	<b>5</b>
<b>4 INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
4.1    CONCEPTOS GENERALES.....	7
4.2    EPIDEMIOLOGIA .....	7
4.3    FACTORES DE RIESGO .....	9
4.4    ETIOLOGÍA .....	9
4.5    PATOGENIA.....	10
4.6    MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	11
4.7    ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA.....	13
4.8    PRUEBAS DE LABORATORIO .....	14
4.9    PRUEBAS DE IMAGEN .....	15
4.10   DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	17
4.11   DIAGNÓSTICO.....	19
4.12   TRATAMIENTO .....	19
4.12.1 <i>Tratamiento médico</i> .....	19
4.12.2 <i>Tratamiento quirúrgico</i> .....	23
4.13   COMPLICACIONES Y PRONOSTICO .....	25
4.14   SECUELAS .....	26
<b>5 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....</b>	<b>28</b>
<b>6 OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
6.1    OBJETIVOS PRINCIPALES.....	29
6.2    OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	29
<b>7 METODOLOGÍA .....</b>	<b>30</b>
7.1    DISEÑO DEL ESTUDIO .....	30
7.2    POBLACIÓN EN ESTUDIO .....	30
7.3    CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	30
7.3.1 <i>Criterios de inclusión</i> .....	30
7.3.2 <i>Criterios de exclusión</i> .....	30
7.4    DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	30
7.4.1 <i>Variables epidemiológicas</i> .....	30
7.4.2 <i>Variables clínicas</i> .....	30
7.5    MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS .....	31
7.6    ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	31
<b>8 ASPECTOS ÉTICOS LEGALES Y MÉDICO-LEGALES.....</b>	<b>32</b>
8.1    CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS .....	32
<b>9 RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
9.1    VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS .....	33
9.2    VARIABLES CLÍNICAS.....	33
9.2.1 <i>Antecedentes personales</i> .....	33
9.2.2 <i>Síntomas generales y locales</i> .....	34
9.2.3 <i>Exploración física</i> .....	35
9.2.4 <i>Pruebas de laboratorio</i> .....	36
9.2.5 <i>Microorganismos identificados</i> .....	37
9.2.6 <i>Técnicas de imagen</i> .....	37

9.2.7	<i>Tratamiento</i> .....	38
9.2.8	<i>Duración de la hospitalización</i> .....	39
9.2.9	<i>Secuelas</i> .....	39
<b>10</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>40</b>
10.1	DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	40
10.2	LIMITACIONES Y FORTALEZA DEL ESTUDIO .....	44
<b>11</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>45</b>
<b>12</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>47</b>

# ÍNDICE DE ILUSTRACIONES, TABLAS Y GRAFICOS

## ILUSTRACIONES:

ILUSTRACIÓN 1 - DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES AGUDAS EN EDAD PEDIÁTRICA. A NEGRITO SE ENCUENTRAN LAS LOCALIZACIONES DE ARTRITIS SÉPTICA Y LAS RESTANTES DE OSTEOMIELITIS. (12) .....	8
ILUSTRACIÓN 2 - PGALS, EXAMEN PARA LA DETECCIÓN DE SÍNTOMAS MUSCULO-ESQUELÉTICOS, MODIFICADO. (23) .....	13
ILUSTRACIÓN 3 - ECOGRAFÍA DE CADERA DERECHA CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS SÉPTICA. SE PUEDE OBSERVAR ABUNDANTE DERRAME ARTICULAR CON CONTENIDO ECOGÉNICO EN EL INTERIOR Y ENGROSAMIENTO DE LA SINOVIAL. (11).....	16
ILUSTRACIÓN 4 – RMN CON CONTRASTE DONDE SE PUEDE OBSERVAR ARTRITIS SÉPTICA DEL HOMBRO DERECHO CON OSTEOMIELITIS ADYACENTE DE LA EXTREMIDAD PROXIMAL DEL HUMERO. (26) .....	17
ILUSTRACIÓN 5 - OSTEOMIELITIS DE LA TIBIA PROXIMAL CAUSADA POR SAMR. A- RX SIMPLES AP EN EL MOMENTO DE DEBUT DE LA CLÍNICA. B - RMN CON CONTRASTE DEMOSTRANDO OSTEOMIELITIS Y ABSCESO SUBPERIÓSTICO. C Y D - RX SIMPLES AP Y LATERAL DE LA TIBIA EVIDENCIANDO FRACTURA PATOLÓGICA DE LA TIBIA PROXIMAL. (26) .....	26

## TABLAS:

TABLA 1 - ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES.....	10
TABLA 2 - CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO ARTICULAR. ....	15
TABLA 3 - TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INICIAL DE LAS IOA EN FUNCIÓN DE LA EDAD Y SITUACIONES ESPECIALES. (11,21,22,29).....	20
TABLA 4 - TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO POR VÍA ORAL. (11,29) .....	22
TABLA 5 - CRITERIOS DE KOCHER MODIFICADOS POR CAIRD ET AL. (35,36) .....	26
TABLA 6 - ANTECEDENTES PERSONALES DE FACTORES DE RIESGO DE IOA.....	34
TABLA 7 - SÍNTOMAS GENERALES PREVIOS AL INGRESO.....	34
TABLA 8 - ARTICULACIÓN (EN AS) O HUESO (EN OMA) AFECTADO.....	35
TABLA 9 - HALLAZGOS ENCONTRADOS EN LA EXPLORACIÓN FÍSICA PREVIA AL INGRESO.....	35
TABLA 10 - PARÁMETROS DE LABORATORIO ANALIZADOS. ....	36
TABLA 11 - CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO ARTICULAR. ....	37
TABLA 12 - ANTIBIOTERAPIA EMPLEADA EMPÍRICAMENTE IV, DEFINITIVAMENTE IV Y ORALMENTE. ....	38
TABLA 13 - DURACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA. ....	38
TABLA 14 – DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN. ....	39

## GRAFICOS:

GRÁFICO 1 - DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL SEXO.....	33
GRÁFICO 2 - DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN LA EDAD AL DIAGNÓSTICO.....	33
GRÁFICO 3 - MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS EN LOS 15 PACIENTES EN QUE SE LOGRÓ UN CULTIVO POSITIVO.....	37

## ABREVIATURAS

Para las abreviaturas se ha utilizado la nomenclatura castellana, en aquellos casos en los que existe, y la inglesa en el resto de los casos. Algunos de los acrónimos corresponden a palabras del inglés.

- **AIJ** – Artritis idiopática juvenil
- **AINES** – Antinflamatorios no esteroides
- **ANA** – Anticuerpos antinucleares
- **AOm** – Osteomielitis aguda (acute osteomyelitis)
- **AS** – Artritis Séptica
- **CHUVI** – Complejo Hospitalario Universitario de Vigo
- **IM** – Intramuscular
- **IOA** – Infección osteoarticular
- **IV** – Intravenoso / intravenous
- **MRI** – Resonancia magnética (magnetic resonance imaging)
- **NSAIDs** - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
- **OANH** – Osteomielitis aguda no hematógena
- **OCRM** – Osteomielitis crónica recurrente multifocal
- **OmA** – Osteomielitis aguda
- **PCR** - Proteína C reactiva
- **PCT** – Procalcitonina
- **PVL** – Leucocidina Pantón-Valentine
- **RCP** - Reacción en cadena de polimerasa
- **RN** – Recién nacidos
- **RNM** – Resonancia magnética
- **RX** – Radiografía
- **SA** – Artritis séptica (septic arthritis)
- **SAMR** - *Staphylococcus Aureus metil*-resistente
- **SAMR-C** - *Staphylococcus Aureus metil*-resistente adquirido en la comunidad
- **SAMS** - *Staphylococcus Aureus metil*-sensible
- **SEIP** - Sociedad Española de Infectología Pediátrica
- **SEOP** - Sociedad Española de Ortopedia Pediátrica
- **SERPE** - Sociedad Española de Reumatología Pediátrica
- **TC** – Tomografía Computarizada
- **TVP** – Trombosis venosa profunda
- **VSG** – Velocidad de sedimentación

## 1 RESUMEN

**Introducción:** En edades pediátricas, las infecciones osteoarticulares (artritis séptica y osteomielitis aguda) puede llevar a complicaciones y secuelas graves debido al constante desarrollo del sistema músculo-esquelético, si no son tratadas a tiempo.

Su clínica se puede presentar con fiebre, dolor, limitación de la movilidad/impotencia funcional, tumefacción, calor y eritema. Es muy importante un diagnóstico precoz, basado en los hallazgos clínicos, los marcadores de inflamación, microbiología y técnicas de imagen, como la RNM y la ecografía.

Los niños con IOA deberían ingresar, inicialmente, para una primera orientación y tratamiento antibiótico por vía intravenosa. Estas infecciones necesitan de un enfoque multidisciplinar con participación del traumatólogo y el pediatra, ya que la osteomielitis aguda no complicada se suele resolver con terapia antibiótica, pero la artritis séptica necesita normalmente de la evacuación de líquido articular.

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas y clínicas, manejo terapéutico y secuelas de los niños ingresados en el servicio de Pediatría del Complejo Universitario de Vigo, y comparar estos resultados con lo publicado en la literatura. Actualizar nuestro protocolo asistencial, para poner en práctica últimas recomendaciones con evidencia científica.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes en edad pediátrica ingresados en el servicio de Pediatría del Complejo Universitario de Vigo siendo el periodo de estudio desde el día 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2018.

**Resultados y discusión:** Durante el periodo de estudio se obtuvo un total de 31 pacientes, de los que 18 padecían de artritis séptica y 13 de osteomielitis aguda. Se observó un predominio del sexo masculino (74,2%) y mediana de edad de 7 años. En la AS las articulaciones más afectadas fueron la rodilla (61,1%) y cadera (16,7%) y en la OmA los huesos más afectados fueron el fémur (38,5%) y el peroné (23,1%). El antecedente personal más frecuente fue el de traumatismo previo, herida, infecciones cutáneas o presencia de cuerpo extraño, que representan el 32,3% de los pacientes.

La clínica previa al ingreso empezó en 38,7% de los casos en menos de 48 horas. La fiebre estaba presente en 67,7% de los pacientes, el dolor en 96,8%, la limitación de la movilidad/impotencia funcional en 90,3%, la tumefacción en 80,0%, el calor en 51,6% y el eritema en 22,6%.

Las pruebas analíticas más pedidas fueron el hemograma y los reactantes de fase aguda. La PCR fue solicitada en 100% de los pacientes, de los cuales, el 77,4% estaba elevada. El recuento de leucocitos se realizó en todos los pacientes, observándose que en 58,1% de ellos existía leucocitosis. Entre hemocultivo y cultivo de líquido articular se obtuvo cultivo positivo en 48,4% de los casos, siendo el *Staphylococcus aureus* en el 53,3% el microorganismo más identificado. Las técnicas de imagen más empleadas fueron la radiografía simple (71,0%) y la RMN (48,4%). El tratamiento antibiótico intravenoso más empleado fue cloxacilina asociada a cefalosporinas de 3ª generación en 58,1% dos casos empíricamente y 38,7% de los casos como tratamiento definitivo. La cloxacilina en monoterapia y el amoxi-clavulánico en monoterapia se utilizaron como segunda y tercera opción. Respecto al tratamiento oral, la cefuroxima-axetilo



a altas dosis y la cloxacilina fueron las más utilizadas, en 32,3% y 22,6% de los casos, respectivamente. Los AINES adyuvantes fueron utilizados en 90,3%.

La duración media de antibioterapia IV fue de 14,7 días para la AS y de 16,6 días para la OmA. El tratamiento oral en casos de AS tuvo una media de 12,6 días y en casos de OmA una media de 13,7 días siendo la duración media de antibioterapia en total (IV+oral) de 4 semanas para las AS y de 5 semanas para la OmA. El drenaje y limpieza quirúrgica fue necesario en 41,9% de los pacientes, siendo la mayoría casos de AS (84,6%). La duración de hospitalización media fue de 16 días y la presencia de secuelas fue registrada en 3,2% (un único caso apenas).

**Conclusiones:** Las características epidemiológicas y presentación clínica son similares a otros estudios siendo el *Staphylococcus aureus* el patógeno más frecuente. El diagnóstico se realiza con la conjunción de evaluación de la clínica, parámetros analíticos (siendo la PCR la más comúnmente alterada), cultivos y técnicas de imagen (siendo la RMN la prueba más rentable en la OmA, la ecografía en la AS y la radiografía simple es importante para descartar otras patologías). La antibioterapia empírica precoz es de gran importancia de modo a reducir el impacto de la infección en el sistema músculo-esquelético y evitar posibles secuelas.

**Palabras clave:** Infecciones osteoarticulares; Artritis séptica; Osteomielitis aguda.

## 2 RESUMO

**Introdución:** Nas idades pediátricas, as infeccións osteoarticulares (artrite séptica e osteomielite aguda) poden causar complicacións e secuelas graves debido ao constante desenvolvemento do sistema músculo-esquelético, se non se trata a tempo.

A súa clínica pode presentarse con febre, dor, limitación de mobilidade/impotencia funcional, inchazo, calor e eritema. O diagnóstico precoz é moi importante, baseado en descubrimentos clínicos, marcadores de técnicas de inflamación, microbioloxía e imaxe, como a resonancia magnética e os ultrasóns.

Os nenos con IOA deberían entrar, inicialmente, para unha primeira orientación e tratamento antibiótico intravenoso. Estas infeccións requiren un enfoque multidisciplinar no que interveñen o cirurxián ortopédico e o pediatra, xa que normalmente a osteomielite aguda sen complicacións resólvese coa terapia antibiótica, pero a artrite séptica normalmente require a evacuación do líquido articular.

**Obxetivos:** Analizar as características epidemiolóxicas e clínicas, a xestión terapéutica e as secuelas dos nenos admitidos no servizo pediátrico do Complexo Universitario de Vigo e comparar estes resultados cos publicados na literatura. Actualizar o noso protocolo de atención para poñer en práctica as últimas recomendacións con evidencias científicas.

**Material e métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo de pacientes pediátricos admitidos no servizo pediátrico do Complexo Universitario de Vigo, sendo o período de estudo do 1 de xaneiro de 2013 ao 31 de decembro de 2018.

**Resultados e discusións:** Durante o período de estudo obtivéronse un total de 31 pacientes, dos cales 18 sufriron de artrite séptica e 13 de osteomielite aguda. Observouse un predominio de machos (74,2%) e mediana de 7 anos. En AS as articulacións máis afectadas foron o xeonllo (61,1%) e a cadeira (16,7%) e na OmA os ósos máis afectados foron o fémur (38,5%) e o peroné (23,1%). A historia persoal máis frecuente foi a de traumatismos anteriores, feridas, infeccións cutáneas ou presenza de corpo extraño, que totalizan o 32,3% dos pacientes.

A clínica antes do ingreso comezou no 38,7% dos casos en menos de 48 horas. A febre estaba presente no 67,7% dos pacientes, a dor no 96,8%, a limitación da mobilidade/impotencia funcional no 90,3%, inchazo no 80,0%, calor no 51,6% e eritema no 22,6%.

As probas analíticas máis solicitadas foron o hemograma e os reactivos de fase aguda. A PCR foi solicitada no 100% dos pacientes ao ingreso, dos cales o 77,4% tiñan un alto nivel e só o 12,9% tiña un alto nivel a hora de alta. Tamén se solicitou o recuento de leucocitos en todos os pacientes ao ingreso, observando que o 58,1% deles tiña leucocitose. Entre o cultivo sanguíneo e o cultivo do fluído articular, obtivo un cultivo positivo no 48,4% dos casos eo microorganismo máis identificado foi o *Staphylococcus aureus* no 53,3% deles. As técnicas de imaxe máis utilizadas foron a radiografía simple (71,0%) e a resonancia magnética (48,4%). O tratamento antibiótico intravenoso realizouse con cloxacilina asociada con cefalosporinas de terceira xeración no 58,1% dos casos empíricamente e no 38,7% dos casos como tratamento definitivo. No segundo e no terceiro lugar, empíricamente e definitivamente, foi usada a cloxacilina en monoterapia e amoxicilina-ácido clavulánico. A nivel de terapia oral, a cefuroxima-axetilo e cloxacilina foron as máis utilizadas, en 32,3% e 22,6% dos casos, respectivamente. Os AINES

adxuvantes utilizáronse no 90,3%.

A duración media da terapia antibiótica IV foi de 14,7 días para a AS e de 16,6 días para a OmA. O tratamento oral en casos AS tuvo unha media de 12,6 días e nos casos de OmA unha media de 13,7 días, sendo a duración media da terapia antibiótica en total (IV+oral) de 4 semanas para a AS e 5 semanas para a OmA. A drenaxe e a limpeza cirúrxica eran necesarias no 41,9% dos pacientes, coa maioría dos casos de AS (84,6%). A duración media da hospitalización foi de 16 días e rexistrouse a presenza de secuelas no 3,2% (só un caso).

**Conclusiones:** As características epidemiolóxicas e a presentación clínica son similares a outros estudos con *Staphylococcus aureus* sendo o patóxeno máis frecuente. O diagnóstico faise coa combinación de avaliación da clínica, parámetros analíticos (sendo a PCR a máis comúnmente modificada), culturas e técnicas de imaxe (sendo a radiografía simples importante para descartar outras patoloxías, a RMN importante na OmA e a ecografía na AS). A terapia antibiótica precoz é moi importante para reducir o impacto da infección no sistema músculo-esquelético e as secuelas posibles.

**Palabras clave:** Infeccións osteoarticulares; Artrite séptica; Osteomielite aguda.

### 3 ABSTRACT

**Introduction:** At pediatric ages, osteoarticular infections (septic arthritis and acute osteomyelitis) can lead to complications and serious sequelae due to the constant development of the musculoskeletal system, if not treated in time.

Their clinic may present with fever, pain, limitation of mobility/functional impotence, swelling, heat and erythema. Early diagnosis is very important, based on clinical findings, markers of inflammation, microbiology and imaging techniques, such as MRI and ultrasound.

Children with IOA should enter, initially, for a first orientation and intravenous antibiotic treatment. These infections require a multidisciplinary approach involving the orthopedic surgeon and the pediatrician, since uncomplicated acute osteomyelitis is usually resolved with antibiotic therapy, but septic arthritis typically requires the evacuation of joint fluid.

**Objectives:** Analyze the epidemiological and clinical characteristics, therapeutic management and sequelae of the children admitted to the pediatric service of the University Complex of Vigo, and to compare these results with those published in the literature. Update our care protocol, to put into practice the latest recommendations with scientific evidence.

**Material and methods:** Observational, descriptive and retrospective study of pediatric patients admitted to the pediatric service of the University Complex of Vigo, being the study period from January 1, 2013 to December 31, 2018.

**Results and discussion:** During the study period, a total of 31 patients were obtained, of whom 18 suffered from septic arthritis and 13 from acute osteomyelitis. A predominance of males (74.2%) and median age of 7 years was observed. In SA the joints most affected were the knee (61.1%) and hip (16.7%) and in the AOm the most affected bones were the femur (38.5%) and the fibula (23.1%). The most frequent personal history was that of previous trauma, wound, cutaneous infections or presence of foreign body, totaling 32.3% of the patients.

The clinic before admission began in 38.7% of the cases in less than 48 hours. Fever was present in 67.7% of patients, pain in 96.8%, limitation of mobility/functional impotence in 90.3%, swelling in 80.0%, heat in 51.6% and erythema in 22.6%.

The most requested analytical tests were the hemogram and the acute phase reactants. The PCR was ordered in 100% of the patients at admission, 77.4% of whom had a high level and only 12.9% had a high level on discharge. The leukocyte count was requested in all patients at admission as well, observing that 58.1% of them had leukocytosis. Between blood culture and culture of joint fluid, positive culture was obtained in 48.4% of the cases and the most identified microorganism was *Staphylococcus aureus* in 53.3% of them. The most used imaging techniques were plain radiography (71.0%) and MRI (48.4%). The intravenous antibiotic treatment was performed with cloxacillin associated with 3rd generation cephalosporins in 58.1% of the cases empirically and 38.7% of the cases as definitive treatment. In second and in third place, both empirically and definitively, was used cloxacillin in monotherapy and amoxicillin-clavulanic acid. At the level of oral therapy, cefuroxime-axetil and cloxacillin were the most used, in 32.3% and 22.6% of cases, respectively. The adjuvant NSAIDs were used in 90.3%.

The mean duration of IV antibiotic therapy was 14.7 days for the SA and 16.6 days for the AOm. The oral treatment in SA cases had an average of 12.6 days and in cases of AOm a mean of 13.7 days being the average duration of antibiotic therapy in total (IV+oral) of 4 weeks for SA and 5 weeks for AOm. Surgical drainage and cleaning were necessary in 41.9% of the patients, with the majority of cases of SA (84.6%). The mean hospitalization duration was 16 days and the presence of sequelae was registered in 3.2% (only one case).

**Conclusions:** The epidemiological characteristics and clinical presentation are similar to other studies with *Staphylococcus aureus* being the most frequent pathogen. The diagnosis is made with the conjunction of evaluation of the clinic, analytical parameters (being the PCR the most commonly altered), cultures and imaging techniques (being the simple radiography important to rule out other pathologies, MRI important in acute osteomyelitis and the ultrasound in the SA). Early empirical antibiotic therapy is of great importance in order to reduce the impact of the infection on the musculoskeletal system and possible sequelae.

**Key words:** Osteoarticular infections; Septic arthritis; Acute osteomyelitis.

## 4 INTRODUCCIÓN

### 4.1 CONCEPTOS GENERALES

Las infecciones osteoarticulares (IOA) son infecciones que afectan el hueso o las articulaciones y que pueden, en casos avanzados, afectar también la musculatura adyacente. (1)

Presentan una gran importancia en edades pediátricas debido a su capacidad de afectar el cartílago de crecimiento o las epífisis, pudiendo comprometer el desarrollo del hueso y sus correspondientes secuelas en los pacientes que, en estas edades, están en constante crecimiento. (2)

La IOA puede ser osteomielitis aguda (OmA) y la artritis séptica (AS) que son causadas principalmente por infección bacteriana y pueden ocurrir por separado o juntas. (3)

La **osteomielitis** es la inflamación del hueso causada por una infección, que puede ser bacteriana, fúngica, por parásitos o micobacterias. (1)

En general se clasifica en tres categorías:

- Osteomielitis aguda hematógena, que es la forma de presentación más frecuente en la infancia
- Osteomielitis secundaria a un foco contiguo de infección o secundario a una infección subyacente como una celulitis
- Osteomielitis secundaria a insuficiencia vascular, raro en la infancia. (1)

También se pueden dividir por el tiempo de evolución:

- Aguda (menos de dos semanas)
- Subaguda (menos de tres meses)
- Crónica (más de tres meses). (4)

Por otro lado, la **artritis séptica** es la infección del espacio articular que suele normalmente ocurrir por diseminación hematógena de bacterias y en muchos casos está asociada a trauma o infecciones previas. (5) En algunos casos, la diseminación puede ser de focos adyacentes de osteomielitis. (4) Puede ser también debido a otras causas más raras en niños como por contacto con enfermos con tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*), recién nacidos con catéteres intravasculares (*Candida*), infecciones virales, entre otros. (1)

### 4.2 EPIDEMIOLOGIA

Las IOA son más frecuentes en la infancia con una prevalencia en países desarrollados de 22 casos/100.000 niños. (2)

Cerca de 50% de los casos se produce en < 5 años y, al menos, el 25% en < 2 años. (2,4) Se estima una incidencia anual de 4 casos/100.000 niños de AS (6) y de 2-13 casos/100.000 niños para la OmA (7,8), siendo, esta última, hasta 2 veces más frecuente. En el caso de osteomielitis neonatal, se describen de 1-3 casos/1.000 ingresos en cuidados intensivos. (9) En su generalidad, son causa de cerca de 1% de ingresos hospitalarios en el servicio de Pediatría. (10)

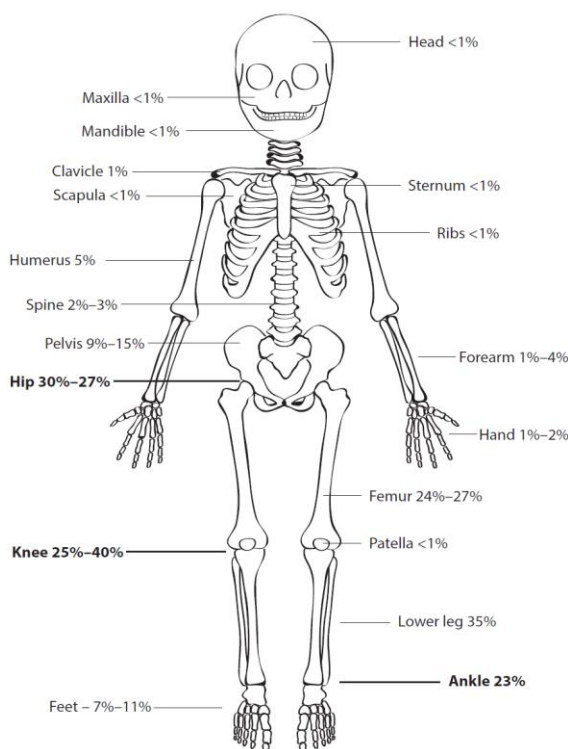
A nivel de diferencia entre sexo, se observa que los niños varones son afectados cerca de dos veces más que las niñas, lo que se puede atribuir a mayor tendencia para heridas, traumatismos o microtraumatismos. (11)

Se ha descrito un aumento en los casos de OmA de hasta 2,8 veces en los últimos 20 años mientras la AS se mantiene constante. Esto se puede deber a la evolución de las técnicas de diagnóstico empleadas. (2,7,8)

De una manera general, más de 80% de las IOA ocurren en los miembros inferiores. (12–14)

La OmA suele ser unifocal, afectando, normalmente, las metáfisis de los huesos largos como el fémur (30%), tibia (22%) y humero (5-12%), que son los más frecuentes. También puede afectar, pero en menor frecuencia el calcáneo o la pelvis. Las presentaciones multifocales son más frecuentes en recién nacidos (RN) (hasta 40%), portadores de inmunodeficiencias o cuando el agente causal es el *Staphylococcus aureus* meticil-resistente (SAMR). (2,11–13,15)

En la artritis séptica cerca de 90% de los casos son monoarticulares, siendo que las articulaciones de los miembros inferiores, las de carga, son las más afectadas con cerca de 70%-80% del total. La rodilla (25-40%), cadera (25-30%), tobillo (13-23%), codo (10%) y hombro (5%) son las localizaciones más frecuentes. (2,12,16)



**Ilustración 1 - distribución anatómica de infecciones osteoarticulares agudas en edad pediátrica. A negrito se encuentran las localizaciones de artritis séptica y las restantes de osteomielitis. (12)**

En neonatos y lactantes, en especial, existe hasta un 30% de coexistencia de OmA y AS (osteoartritis séptica) siendo las articulaciones de hombro y cadera las más frecuentemente afectadas por la existencia de metáfisis intraarticular. (11)

### 4.3 FACTORES DE RIESGO

La mayoría de las IOA en edad pediátrica son producidas sin enfermedad de base, pero existen algunos factores predisponentes que van a favorecer el desarrollo de una IOA:

- Inmunodeficiencias primarias (enfermedad granulomatosa crónica, el síndrome de Wiskott-Aldrich o el síndrome de Chediak-Higashi)
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana
- Hemoglobinopatías (drepanocitosis)
- Sepsis
- Traumatismos con bacteriemia
- Varicela
- Cirugía (articular, intestinal y urinaria)
- Heridas penetrantes, infecciones cutáneas o presencia de cuerpos extraños
- Hemodiálisis
- Diabetes
- Durante el periodo neonatal (prematuridad, infecciones cutáneas, canalización umbilical o catéteres venosos centrales, infecciones previas (especialmente cuando asocian bacteriemia o fungemia) y en ocasiones, se han desarrollado OmA tras la punción con lanceta del talón). (2)

Pääkkönen, M. *et al* condujeron un estudio con 345 niños que presentaban IOA donde se pudo observar que cerca de 20% presentaban antecedente de trauma en las dos semanas anteriores al debut de la infección. (17)

### 4.4 ETIOLOGÍA

Relativamente a la etiología, hasta cerca de 55% de los casos no es posible identificar el patógeno. En los restantes casos el patógeno más frecuente, independientemente de la edad o si es un caso de AS o OmA, es el *Staphylococcus aureus*, siendo identificado en 70-90% de los cultivos. En menor número tenemos el *Streptococcus pyogenes*, el *Streptococcus pneumoniae* y organismos gram-negativos.

El *Staphylococcus aureus* se caracteriza por tener varias proteínas de superficie responsables por la formación de *biofilms*, inhibición de la quimiotaxis y las leucocidinas que destruyen los leucocitos y modulinas con capacidad lítica de los osteoblastos. Su unión es a través de la glucocálix siendo capaz de inhibir la inmunidad específica y no específica llevando a la lisis del tejido conjuntivo que es favorecido por la secreción de enzimas (elastasa, hialuronidasa y proteasa) adaptadas al tejido óseo. La secreción de coagulasa promueve la formación de trombos bacterianos. Hay 3 toxinas producidas por *Staphylococcus aureus*, la leucocidina de Pantón-Valentine (PVL), leucocidina lukDlukE y toxina de choque estafilocócica. La PVL es una toxina necrotizante que es producida por algunas formas de *Staphylococcus aureus* meticil-sensible (SAMS) y *Staphylococcus aureus* meticil-resistente (SAMR) que está asociada con casos de infecciones osteoarticulares más severas e invasivas provocando, más frecuentemente, casos de shock séptico, hospitalizaciones y tratamiento antibiótico más prolongados y más intervenciones quirúrgicas. (1,2,8,18)



En los últimos años la prevalencia de *Haemophilus influenzae* hay disminuido drásticamente, siendo raro encontrar actualmente algún caso, debido a la vacunación efectiva empleada desde los años 90, siendo que antes era la segunda causa de artritis séptica más común (41%). (8,12)

Por otro lado, la *Kingella kingae* (bacilo gram-negativo) viene emergiendo como una causa significativa de OmA y AS en niños, especialmente antes de los 4 años de edad, siendo identificada hasta 82% de los casos debido al desarrollo de mejores técnicas de cultivo (inocular directamente en un frasco de hemocultivo) y detección. Es un patógeno frecuentemente encontrado en la orofaringe y se puede transmitir fácilmente. Su presentación y evolución tiende a ser más suave, con apenas 15% de los pacientes con fiebre a la admisión y 39% con valores normales de PCR. (1,4,8,12,19,20)

El *Staphylococcus aureus* meticil-resistente adquirido en la comunidad (SAMR-C) viene siendo descrito en mayor número de casos en los últimos años, siendo que hay una grande variación geográfica de la prevalencia.

En pacientes sexualmente activos la *Neisseria gonorrhoeae* debe ser valorada y en pacientes con drepanocitosis la *Salmonella enteritidis* también puede ser una posibilidad, aunque que el *Staphylococcus aureus* sigue siendo la causa más frecuente. En pacientes con inmunodeficiencia por el virus de la inmunodeficiencia humana el *Streptococcus pneumoniae* fue encontrado en cerca de 67% de los casos en cuanto que en pacientes sin la inmunodeficiencia solo en cerca de 10% es encontrado. Cuando hay osteomielitis que afecta los huesos del pie se debe de pensar en antecedente de herida punzante que atraviesa las zapatillas y puede ser causada por *Pseudomonas aeruginosa*. (1,2,8)

Tabla 1 - etiología más frecuente de las infecciones osteoarticulares.

0-3 meses	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> Enterobacterias (especialmente <i>Escherichia coli</i> )
3 meses - 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Kingella kingae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
>5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>

#### 4.5 PATOGENIA

En la OmA la forma más frecuente es la vía hematógena. En menor escala tenemos las producidas a partir de fracturas abiertas, heridas punzantes, mordeduras de animales o infecciones contiguas como la sinusitis, infecciones dentarias o mastoiditis.

Cuando se produce una bacteriemia hay la posibilidad de causar una infección de la metáfisis de los huesos largos debido al abundante aporte vascular caracterizado por un lento

flujo sanguíneo y la existencia de poros en el endotelio, que van a facilitar la migración de microorganismos. Estos van a proliferar, formando colonias de gran tamaño que van a obstruir las luces de los capilares, dificultando la fagocitosis y la penetración de los antibióticos. Desde estos focos de infección metafisaria, se desarrolla infección en la medula ósea y el hueso cortical. En los RN y lactantes pequeños existen vasos transepifisarios que van a ofrecer una conexión vascular entre la metáfisis y epífisis llevando, más frecuentemente, a aparición de osteoartritis en estas edades. A partir de los 18 meses de edad la afectación articular a partir de un foco metafisario es muy raro, a excepción de metáfisis intracapsulares, como el hombro y la cadera. (1,2)

En cambio, la AS se produce a partir de la siembra hematógena de organismos en la sinovial. Las endotoxinas bacterianas en el espacio articular van a inducir liberación de citocinas por los condrocitos, migración leucocitaria y destrucción de la matriz del cartílago articular. Esta respuesta inflamatoria e infecciosa es muy rápida y se puede detectar degradación del cartílago articular en las primeras 8 horas de infección. En hombro y cadera también hay lesión producida por colapso vascular debido al aumento de presión intraarticular por el acumulo de pus. En menor escala, las articulaciones se pueden infectar debido a heridas punzantes, intervenciones diagnosticas invasivas o infiltraciones de fármacos. Asimismo, en menores de 18 meses, la infección puede llegar de focos contiguos, como en la osteomielitis. (1,2)

#### 4.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En las IOA el inicio de presentación de los síntomas es, de manera general, en un periodo de tiempo de menos de 14 días, pues a partir de eso entramos en la clasificación de subaguda o crónica.

Los síntomas generales iniciales pueden ser inespecíficos como fiebre, irritabilidad, malestar general, disminución del apetito o de la actividad física, especialmente en niños pequeños.

La fiebre es más frecuente en la AS, pero está presente en cerca de 62-72% de las IOA en el momento de consulta. (2)

Los síntomas locales de una IOA más frecuentes son dolor localizado (81%-95%) e impotencia funcional (50-92%) que llevan a la adopción de una posición antiálgica. Debido al mayor porcentaje de casos en que las extremidades inferiores son afectadas, es apreciable en muchos casos cojera o rechazo de la deambulación. En infecciones en localizaciones superficiales o en casos de existencia de absceso subperióstico es frecuente existir tumefacción, calor y eritema (70%). El eritema de la piel suprayacente a una articulación no significa siempre artritis pues es la afectación de los tejidos blandos pudiendo indicar una celulitis o fascitis. En localizaciones más profundas como hombro o cadera, los síntomas como tumefacción, calor y eritema son menos frecuentes y en la cadera la localización del dolor es difícil de precisar, pudiendo ser confundida con un proceso intraabdominal. (2,4,8,11,12,21)

Hay que tener en cuenta la dificultad añadida por la edad de los pacientes a nivel de localizar el dolor, niños de mayor edad consiguen identificar más fácilmente la localización del dolor, en cuanto que niños pequeños consiguen apenas decir que extremidad les duele y los que aún no hablan lo demuestran por quejas a la movilización, irritabilidad, rechazo del alimento, fiebre e impotencia funcional o rechazo a soporte de peso. (12)

En la AS las manifestaciones se van a relacionar con la edad del paciente, en RN predomina la irritabilidad, clínica de sepsis, posturas asimétricas, pseudoparálisis del miembro y rechazo a la movilidad. En lactante se observa más frecuentemente fiebre, irritabilidad, llanto y rechazo de la movilidad. En niños y adolescentes se encuentra dolor en la articulación, rechazo a deambulación y cargar peso y fiebre.

En el caso de la OmA hay dos situaciones que pueden retrasar el diagnóstico, la OmA del RN y la pélvica. La del RN es infrecuente pero grave, generalmente por diseminación hematógena bacteriana por presencia de catéter intravenoso. Se caracteriza por fiebre, irritabilidad, rechazo a mover el miembro (pseudoparálisis) y celulitis asociada. Muchas veces, debido a clínica inespecífica, se sospecha primero de una sepsis sin foco. Es frecuente que se complique con una AS que requiere intervención quirúrgica urgente o que se torne en multifocal. La OmA pélvica que afecta mayoritariamente a niños mayores puede cursar con dolor abdominal mal localizada o dolor en cadera, nalgas y región lumbar. No suele asociar fiebre y apenas se objetiva limitación de la movilidad, dificultad en la marcha y sedestación y cojera. El ilion es el hueso más frecuentemente afectado, probablemente por la abundante vascularización. Esto puede llevar a un diagnóstico errado de apendicitis o artritis séptica de cadera. (1)

#### 4.7 ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Una historia clínica y exploración física minuciosas, a semejanza de todas las otras patologías, son de crucial importancia a la hora de establecer una hipótesis diagnóstica.

Se debe preguntar por fiebre, traumatismos, heridas e infecciones recientes, antecedentes personales, vacunas, contacto con pacientes con tuberculosis, viajes y antecedentes de intervenciones quirúrgicas o diagnósticas.

La exploración se debe de empezar por la observación de la actitud espontánea y a la hora de movilizar las extremidades para evaluar el sistema músculo-esquelético se debe empezar por el lado contralateral al afectado. Es importante valorar el lugar afectado con el contralateral, distinguiendo diferencias de actitud, tamaño, color y temperatura de la región. El dolor óseo se puede objetivar a la presión a punta de dedo. La deambulación debe ser observada de modo a identificar alteraciones como la cojera. (2,11,22)

El examen pGALS (pediatric Gait, Arms, Legs, Spine) es un sistema de evaluación del sistema músculo-esquelético que puede ser útil en estas patologías. (23)

<b>Preguntas:</b> ¿Tiene el niño dolor o rigidez (entumecimiento tras el reposo)? ¿Tiene dificultad para vestirse sin ayuda? (si antes lo hacía) ¿Tiene dificultad para subir o bajar escaleras? (si antes lo hacía)	
<b>Maniobras de detección</b> Observar al paciente de pie y tumbado	<b>¿Qué valora?</b> Actitud espontánea. Exantema. Dismetría. Tumefacción articular. Desviación en valgo/varo. Atrofia muscular. Pies planos
<b>Miembros superiores</b> "Mantén las manos extendidas y levantadas delante de ti" "Pon las palmas hacia arriba y cierra las manos en un puño" "Haz pinza con el índice y el pulgar" "Toca las yemas de los dedos con el pulgar de la misma mano" "Mantén juntas las palmas de las manos a la altura de los codos" "Levanta los brazos estirados todo lo que puedas" "Pon las manos detrás del cuello"	Flexión anterior de hombros Extensión de codos, carpos y dedos Supinación de codos Flexión de las articulaciones de los dedos Destreza manual Destreza manual Extensión de articulaciones de los dedos y los carpos Extensión de codos y muñecas Abducción de hombros Abducción y rotación externa de hombros Flexión de codos
Hay dolor al apretar los nudillos	Articulaciones metacarpofalángicas
<b>Miembros inferiores</b> Realizar signo de la tecla en rodillas "Extiende y flexiona las rodillas" Realizar movimientos pasivos de caderas Realizar movimientos pasivos de tobillos	Tumefacción de rodillas Flexión y extensión de rodillas Rotación, abducción y flexión de caderas Movilidad de articulaciones tibioastragalina y subastragalina
<b>Columna y temporomandibulares</b> "Abre mucho la boca" "Mira al techo" "Intenta tocar el hombro con la oreja" "De pie y con las rodillas extendidas, intenta tocar el suelo"	Articulaciones temporomandibulares y desviación a la apertura bucal Extensión de la columna cervical Flexión lateral de la columna cervical Flexión de la columna toraco-lumbar Escoliosis
<b>Deambulación</b> Observar la marcha espontánea "Camina de puntillas" "Camina de talones"	Cojera o rechazo de la deambulación

Ilustración 2 - pGALS, examen para la detección de síntomas musculoesqueléticos, modificado. (23)

#### 4.8 PRUEBAS DE LABORATORIO

La analítica y otras pruebas son de gran ayuda a la hora de establecer un diagnóstico y se deben de medir antes de iniciar el tratamiento antibiótico empírico. Los más significativos son la evaluación de parámetros de inflamación/infección (proteína C reactiva, procalcitonina, recuento de leucocitos y la velocidad de sedimentación globular), hemocultivo, cultivo de líquido articular y análisis del líquido articular o de biopsia ósea.

1. **Hemograma:** suele cursar con valores normales de leucocitos o leucocitosis ( $>12\,000/\text{mmc}$ ). En RN y lactantes es raro encontrar leucocitosis. Una leucocitosis significativa debe alertar para la posibilidad de patógenos más virulentos o raros. (4)
2. **Reactantes de fase aguda:**
  - a. **Proteína C Reactiva (PCR):** se encuentra elevada,  $>20\text{mg/l}$ , en cerca de 98% de los casos, pero es inespecífica cuando no está acompañada de signos locales o otros marcadores. Alcanza su pico a las 48 horas del ingreso y baja a valores normales a los 7-10 días de tratamiento. Debido a su rápida normalización, se utiliza para monitorizar la respuesta al tratamiento. Si hay una mejoría clínica y disminución de cerca de 50% del valor de la PCR se puede plantear el pasaje de antibioterapia intravenosa a oral. Valores  $>100\text{ mg/h}$  son significativos en pacientes con OmA con AS simultánea. (1,4,8,9,24)
  - b. **Velocidad de sedimentación (VSG):** elevada,  $>20\text{mm/h}$ , en cerca de 80-94% de los casos. Su pico máximo es a los 3-5 días de ingreso y baja a valores normales a las 3-4 semanas de tratamiento. (1)
  - c. **Procalcitonina (PCT):** Recientemente descrita como un potencial marcador específico de infección bacteriana visto que sus concentraciones aumentan rápidamente en infecciones bacterianas y se mantienen bajas en infecciones virales y procesos inflamatorios. Se describe que un valor  $>0.4\text{ng/mL}$  (normal  $<0.1\text{ng/mL}$ ) puede ser utilizado para descartar procesos no infecciosos y empezar antibioterapia empírica frente a IOA. Parece tener mayor utilidad en la OmA que en la AS, pero necesita más estudios. (25,26)

Estudios demuestran que la sensibilidad optima se obtiene cuando se combina la VSG y PCR (98%) siendo improbable la existencia de una IOA si no están elevados en los primeros días de ingreso. (2,4,8) La persistencia de VSG y PCR elevadas es sugestivo de necesidad de hacer drenaje quirúrgico del foco de infección.

3. **Hemocultivo:** Se debe recoger siempre para intentar identificar el microorganismo debido a que bacteriemia ocurre en 59% de los casos, pero la rentabilidad es de 50%. La técnica de reacción en cadena de polimerasa (RCP) permite identificar microorganismos difíciles de cultivar y es útil en la distinción entre SAMS y SAMR. (11,12)
4. **Análisis y cultivo del líquido articular:** Importante en la AS, la artrocentesis permite avaliar las características del líquido articular y orientar hacia la etiología del proceso

distinguiendo entre séptico, inflamatorio o traumático. Un aspecto turbio, con recuento celular de  $>50.000$  células/mm<sup>3</sup> con predominio de polimorfonucleares y disminución de la glucosa debajo de 20 mg/dl es indicativo de etiología infecciosa. La RCP en líquido sinovial permite identificar patógenos como la *Kingella kingae* y otros con mal crecimiento en cultivo o en infecciones previamente tratadas con antibiótico. El líquido articular se envía en un tubo estéril y se analiza fresco para ver el recuento celular, se realiza tinción Gram y cultivo. Para valorar la artritis tuberculosa se debe recoger una muestra adicional para tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo y RCP, siendo, por veces, necesario una biopsia sinovial para el diagnóstico. (2,11)

Tabla 2 - Características del líquido articular.

	Normal	Séptico	Inflamatorio	Traumático
Color	Claro	Turbio	+/-	+/-
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	<200	>50.000	2.000-50.000	<2.000
Neutrófilos	<25%	>90%	50-80%	0-30%
Glucosa mg/dL	80-100	<20	20-50	>50
Formación coagulo mucina	Bueno	Pobre	Pobre	Bueno

5. **Punción ósea:** Se realiza en la OmA, pero se reserva para casos con mala evolución, con presencia de abscesos u osteomielitis crónicas, no se utilizando, por norma, previamente a la aplicación de terapia antibiótica empírica. No obstante, hay centros que la realizan habitualmente sin complicaciones asociadas, bajo sedoanalgesia, con o sin ecografía y que va a permitir la identificación del patógeno en cerca de 40-60% de los casos. (2)

En caso de sospecha de tuberculosis osteoarticular, se debe pedir la prueba de la tuberculina o pruebas inmunológicas de diagnóstico a pesar de que se desarrolla, normalmente, de una manera más subaguda o crónica. (2)

El las OmA se consigue diagnóstico microbiológico en cerca de 50-80% de los casos al realizar hemocultivo o cultivo de tejido óseo. (1)

En la AS el diagnóstico microbiológico es el *gold standart*, se consigue en cerca de 20-80% de los casos debido a la realización de hemocultivo y cultivo y análisis del líquido articular. (2)

#### 4.9 PRUEBAS DE IMAGEN

La **radiografía simple (RX simple)** es la primera técnica que se realiza, aunque no sea habitual presentar alteraciones cuando la IOA está en fases iniciales, permite descartar otras patologías como fracturas, tumores o enfermedad de Perthes. En la OmA las radiografías suelen ser normales hasta la segunda o tercera semana después del inicio de la infección debido a que el patrón característico de “*rat bites*” causado por osteólisis, osteopenia y elevación o engrosamiento perióstico, solo aparece en esa altura, observándose una región de rarefacción ósea, alcanzando una sensibilidad de 82% y especificidad de 92%. En la AS se observa un

aumento del espacio articular y de partes blandas y desplazamiento de estructuras musculares en la fase aguda. De este modo el primer signo radiológico que se puede observar corresponde a hinchazón de tejidos blandos. Durante el seguimiento también permite el diagnóstico de posibles secuelas. (1,2,4,8,9,11,12,18)

La **ecografía** es útil en caso de AS de modo a valorar la presencia de derrame articular (lo detecta en 95% de los casos), tiene alta sensibilidad, pero baja especificidad pues no permite distinguir si el derrame es infeccioso o no, sin embargo permite casi excluir la posibilidad de AS si no presenta derrame. En casos de cadera y hombro ayuda bastante a la aproximación diagnóstica dado que los síntomas locales son menos apreciables y la palpación no aporta información. En la OmA se puede utilizar en caso de absceso subperióstico o de partes blandas pero la normalidad no excluye la patología. También es importante para dirigir la realización de artrocentesis en la AS y de punción ósea en la OmA. Su bajo coste, seguridad y portabilidad son otras de sus ventajas. La técnica Doppler puede evidenciar un aumento del flujo vascular pero tampoco es específica. En fases iniciales de OmA la presencia de Doppler positivo a nivel óseo orienta a presencia de OmA. (1,2,4,8,9,11,12)

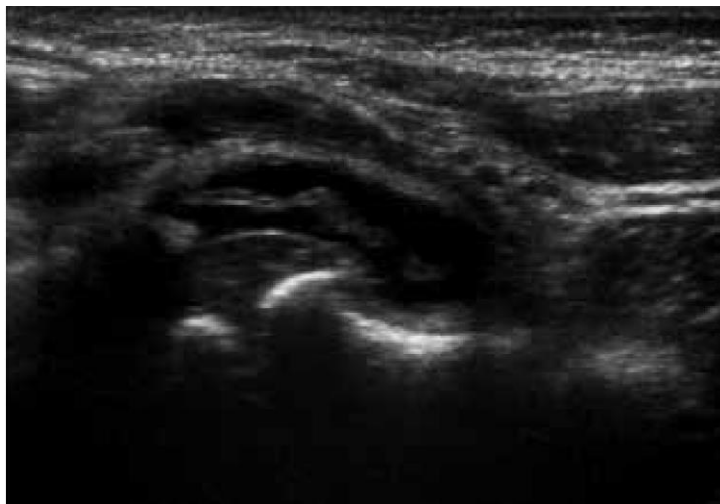


Ilustración 3 - Ecografía de cadera derecha con diagnóstico de artritis séptica. Se puede observar abundante derrame articular con contenido ecogénico en el interior y engrosamiento de la sinovial. (11)

La **Tomografía Computarizada (TC)** se utiliza más en casos de osteomielitis subaguda o crónica pues no detecta cambios específicos en fases iniciales, pero se puede utilizar para control radiológico de drenaje por aspiración y/o biopsia por punción o en casos en que la RMN está contraindicada. Puede ser útil en localizaciones pélvicas. Como desventaja tiene la elevada radiación y posible necesidad de anestesia. (1,2,4,8,9,11,12)

La **Resonancia Magnética Nuclear (RMN)** es muy útil debido a su capacidad de detectar la extensión y localización anatómica de absceso de tejidos blandos asociados a la OmA. Cuando se añade contraste nos permite distinguir entre tejido edematoso inflamatorio y colecciones de absceso. En casos de OmA vertebral o pélvica es la técnica de elección. Es capaz de evidenciar las lesiones con una sensibilidad de 82-100% y especificidad de 75-99% cuando se sabe la localización anatómica. Permite también el planeamiento de intervenciones quirúrgicas. Las desventajas son la necesidad de sedación en niños pequeños, su coste y menor disponibilidad. Por eso, se deja para casos con evolución desfavorable como en la AS cuando



hay falta de respuesta al tratamiento antibiótico, sospecha de complicaciones o en caso de IOA con ecografía y gammagrafía no conclusivas. (1,2,4,8,9,11,12,18)

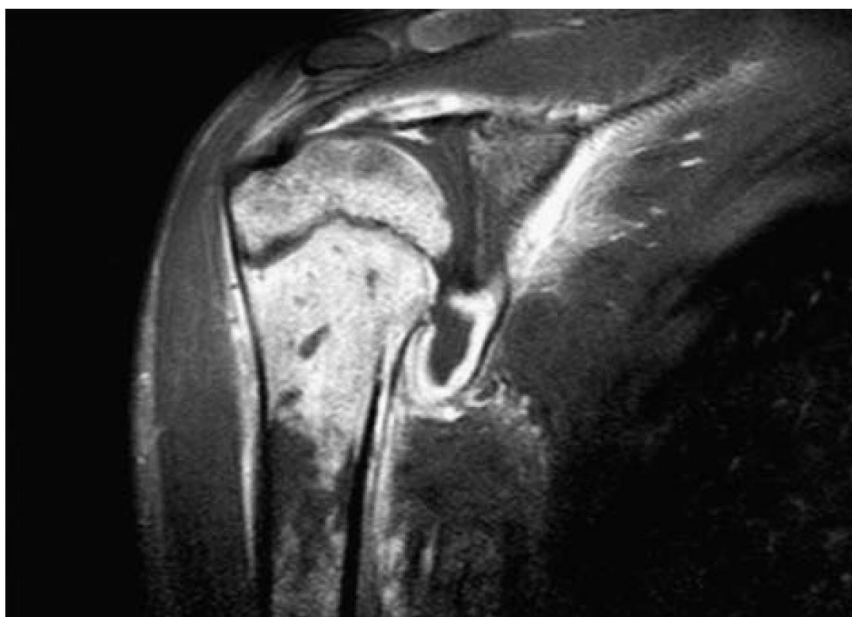


Ilustración 4 - RMN con contraste donde se puede observar artritis séptica del hombro derecho con osteomielitis adyacente de la extremidad proximal del humero. (26)

La **gammagrafía ósea** es una técnica muy sensible para la detección de la osteomielitis en las primeras 48-72 horas, se utiliza isótopos como el tecnecio-99, que es rápido y fácil, para hacer un rastreo óseo de todo el cuerpo (muy útil en casos de OmA multifocal) y así permite identificar cerca de 87% de los casos. El isótopo galio-67 y los leucocitos marcados se notan más específicos de una patología infecciosa, sin embargo, son técnicas más complejas. Se va a detectar una hipercaptación en la zona afectada debido a una mayor perfusión, mecanismos de inflamación local e hipermetabolismo óseo. En casos en que la inflamación es muy avanzada y compromete el aporte vascular se pueden dar casos de falsos negativos por no captar el isótopo. (1,2,4,8,9,11,12)

En la mayoría de los casos no complicados con buena respuesta al tratamiento la radiografía simple y ecografía pueden ser las únicas pruebas de imagen necesarias. (2,12)

#### 4.10 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La AS monoarticular tiene como diagnósticos diferenciales: (1,2,22)

- Artritis vírica (comúnmente poliarticular, acompañada de exantema y leucopenia)
- Artritis reactiva a distancia secundaria a infección bacteriana previa (presentan una reacción inflamatoria reactiva, suele ser poliarticular y no se aísla microorganismo en la articulación. Puede ser gastrointestinales y genito-urinarias u otras por *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pyogenes*)
- Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) (evolución persistente, ANA positivo)
- Trastornos de la coagulación (hematomas en locales poco habituales)
- Artritis tuberculosa (ambiente epidemiológico, Mantoux positivo)



- Sinovitis villonodular (proliferación benigna de la sinovial, diagnóstico por biopsia)
- Hemangioma sinovial (proliferación benigna de vasos sinoviales. El diagnóstico se hace por RNM)
- Artritis traumática (existencia de traumatismo)
- Sinovitis transitoria de cadera (la causa más frecuente de dolor de cadera de niños entre los 3 y 8 años, siendo la media los 4,7 años). Presentan buen estado general, antecedente de infección respiratoria reciente, febrícula, dolor unilateral, cojera y rechazo de la deambulación siendo difícil su diferenciación de la fase inicial de artritis séptica de cadera. La artrocentesis no está indicada y se cura tras 5-7 días de reposo y antiinflamatorios) (27)
- Enfermedad de Legg Calvé Perthes (caracterizada por la pérdida de flujo sanguíneo en la cabeza femoral causando necrosis avascular de la misma produciendo, así, colapso de la cabeza femoral y eventual osteoartritis. La etiología es desconocida, la evolución puede tardar semanas o meses, es más frecuente en el sexo masculino y puede ser bilateral en 20% de los casos). (28)

Las infecciones de piel y partes blandas o la bursitis de rodilla también deben ser valoradas. En las pocas ocasiones en que la AS sea poliarticular debemos hacer el diagnóstico diferencial con enfermedades reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico, la fiebre reumática o la artritis idiopática juvenil y también de artritis reactivas a otras infecciones. (2)

La OmA tiene como diagnósticos diferenciales: (1,2,22)

- Celulitis e infecciones partes blandas (en especial miositis que a su vez puede estar asociada a OmA)
- Traumatismos o fracturas
- Osteocondrosis que puede tener signos inflamatorios locales y tiene una imagen radiológica típica, pero no aumento de reactantes de fase aguda
- Tumores benignos (osteoma osteoide y osteoblastoma)
- Tumores malignos (sarcoma de Ewing con afectación de partes blandas, fiebre y afectación del estado general. Neuroblastoma con metástasis óseas y el osteosarcoma)
- Osteítis inflamatorias asépticas (Osteomielitis crónica recurrente multifocal – OCRM, entidad inflamatoria, mal conocida, caracterizada por fiebre, dolor óseo recurrente e imágenes radiológicas de afectación simétrica de varios huesos, primariamente las clavículas y miembros inferiores. Afecta en mayor porcentaje mujeres y se asocia a psoriasis y postulosis palmoplantar)
- Histiocitosis de células de Langerhans, que puede tener clínica y hallazgos radiológicos semejantes a la osteomielitis
- Enfermedad linfoproliferativa que presenta dolor e inflamación semejante a la OmA
- Osteonecrosis e infartos óseos por crisis vaso-oclusivas en la enfermedad de células falciformes (ambos presentan dolor y fiebre y los infartos pueden condicionar una infección posterior).

En casos de localización múltiple de OmA se debe hacer el diagnóstico diferencial con la OCRM. (2)

#### 4.11 DIAGNÓSTICO

Dado que no existen signos o síntomas patognomónicos ni test diagnósticos específicos de las IOA, el diagnóstico se puede conseguir a través de:

- 1- Historia clínica y exploración física detalladas y minuciosas
- 2- Pruebas analíticas que son de gran ayuda, en especial el hemograma, la PCR y la VSG.
- 3- Cultivos
- 4- Radiografía simples y ecografía.

En caso de sospecha de AS, además de las pruebas anteriores, se debe de valorar una artrocentesis siendo que en casos de cadera o hombro se debe de hacer descompresión articular lo antes posible. Si la evolución es complicada, se debe valorar la RNM.

En casos de sospecha de OmA, además de las pruebas anteriores, se debe de ejecutar una RNM y si hay absceso hacer punción drenaje. Si no hay RNM disponible o se sospecha de OmA multifocal la gammagrafía ósea está indicada. (2,4,9,11,12,22)

#### 4.12 TRATAMIENTO

El tratamiento esencial es el médico con antibioterapia que puede ser acompañado de antiinflamatorios y corticoides. Por otro lado, el tratamiento quirúrgico en la AS es de gran importancia, permitiendo el drenaje de líquido purulento de la articulación y lavado de la misma y en la OmA con presencia de absceso el drenaje también es aconsejada siendo, por veces, necesaria la inmovilización o tracción inicial del miembro. Este va a depender de la localización, presencia de absceso asociado, tamaño de la lesión y respuesta a la terapia empírica. (9,21,29)

##### 4.12.1 Tratamiento médico

La antibioterapia empírica intravenosa se debe de empezar precozmente y la tendencia, en los últimos años, es la simplificación de la antibioterapia en las IOA no complicadas con la utilización de tratamiento intravenoso inicial y posteriormente pasar a tratamiento oral, ambos a alta dosis, pero de menor duración, tanto en la terapia parenteral como en la duración total. (29,30)

La duración total del tratamiento antibiótico debe ser de un mínimo de 10-14 días en la AS y de 20 días en la OmA, aunque lo más importante el tratamiento inicial intravenoso y las altas dosis empleadas. (22,30)

El tejido óseo es un medio rico en calcio, magnesio y cristales de hidroxiapatita y pobre en oxígeno, teniendo alto contenido lipídico, lo que dificulta la difusión de moléculas hidrofílicas. Además, tanto en la articulación como a nivel óseo la adhesión de bacterias es facilitada por la formación de *biofilms*, favoreciendo la formación de pequeñas colonias. Cuando el hueso se infecta, se somete a remodelación ósea y vascular siendo que la actividad antibiótica se ve obstaculizada por la presencia de secuestro óseo avascular y por la acidez del pus generado por la infección, siendo necesarias entonces, altas dosis de antibioterapia y se recomienda que el nivel de concentración sérica sea 25 veces mayor que la concentración inhibitoria mínima. (18)

En caso de patógenos de elevada virulencia estas estrategias pueden no ser adecuadas debido a la mayor gravedad y posibles complicaciones, siendo necesario una mayor duración del tratamiento antibiótico total. Por eso en infecciones por SAMR o SAMS productor de PVL se recomienda un mínimo de 3-4 semanas de tratamiento para la AS y de 4-6 semanas para la OmA. (1,29)

### Tratamiento empírico inicial

De cara a una sospecha de una IOA en edad pediátrica el tratamiento empírico debe ser iniciado rápidamente, después de la toma de muestras microbiológicas suficientemente representativas. Si después se identifica el patógeno implicado se debe adaptar y optimizar el tratamiento, sino se mantiene el tratamiento empírico cuando se observe una buena respuesta al mismo. (9,30)

El tratamiento empírico debe ser adaptado a las guías de resistencias de la zona geográfica y a las características del paciente. (4)

Dado que el SAMS y el *Streptococcus pyogenes* son los agentes etiológicos más frecuentes, la terapia empírica debería pasar por antibióticos con buena cobertura frente a ellos. En zonas cuya prevalencia de SAMR sea superior a 10% se debe cubrir también este patógeno.

La *Kingella kingae* debe ser valorada en niños menores de 5 años, siendo importante la cobertura antibiótica frente a ella. (9,29)

En niños, especialmente menores de 2 años, con menos de 3 dosis de vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b o *Streptococcus pneumoniae* la antibioterapia frente a estos debe ser, también, valorada. (29)

**Tabla 3 - Tratamiento antibiótico empírico inicial de las IOA en función de la edad y situaciones especiales.**  
(11,21,22,29)

Edad	Antibiótico empírico IV
< 3 meses	<p>Cloxacilina (100-150 mg/kg/día cada 8h) + Cefotaxima (150-200 mg/kg/día cada 8h) / Gentamicina (5-7 mg/kg/día cada 24h)</p> <p>Alternativa: Cefazolina (100-150 mg/kg/día cada 8h) + Gentamicina</p> <p>Casos especiales: Sospecha de SAMR - Clindamicina o vancomicina.</p>
3 meses - 5 años	<p>Cefuroxima en monoterapia (150-200 mg/kg/día cada 8h) o Cloxacilina (100-150 mg/kg/día cada 8h) + Cefotaxima (150-200 mg/kg/día cada 8h)</p> <p>Alternativa: Amoxicilina-Ácido clavulánico</p>
>5 años - adolescentes	<p>Cefazolina (100-150 mg/kg/día cada 8h)</p> <p>Casos especiales: Adolescentes con sospecha de <i>Neisseria gonorrhoea</i> - Penicilina G (25.000 U/kg cada 6h) o Ceftriaxona IV/IM (1g cada 24 horas).</p>

**Otros**

- OmA por herida punzante en el pie (*Pseudomonas aeruginosa*) - Cloxacilina + Ceftazidima
- Anemia de células falciformes - Cloxacilina + Cefotaxima o Amoxicilina-ácido clavulánico
- Sobreinfección de prótesis o material extraño -  
Vancomicina/linezolid/ciprofloxacino/levofloxacino + Rifampicina
- Alergia a betalactámicos - Clindamicina
- Situación de alta gravedad (multifocal, sepsis asociada o tromboembolismos pulmonares) -  
Glucopéptido (o linezolid) ± Rifampicina ± Clindamicina
- Sospecha de SAMR y *Kingella Kingae* - Clindamicina + valorar añadir un betalactámico
- Sospecha de anaerobios ante una evolución tórpida - Clindamicina (o amoxicilina-ácido clavulánico o metronidazol)
- Sospecha de *Haemophilus influenzae* - valorar asociación de ampicilina o amoxicilina
- Sospecha de *Salmonella* spp. - Ceftriaxona o Cefotaxima

Pacientes de mayor edad correctamente inmunizados responden positivamente al tratamiento con cefalosporinas de primera generación, como la cefazolina que se puede usar si no se aísla ningún patógeno y se puede pensar que sea lo más probable SAMS o *Kingella kingae*, teniendo este antibiótico buena cobertura frente a ellos. (21)

Si se consigue un aislamiento microbiológico se puede ajustar y optimizar el tratamiento, escogiendo el tratamiento antibiótico con el espectro más reducido.

### **Duración de la hospitalización**

De una manera general, los niños mayores de 3 meses con una IOA deberían ingresar al menos por 2-5 días para tratamiento intravenoso pasando a tratamiento oral si la respuesta clínica y de PCR es adecuada; por otro lado, los niños menores de 3 meses deben de ingresar para un curso completo de, por lo menos, 4 semanas de terapia antibiótica IV. (11)

El análisis de los parámetros de inflamación/infección como el recuento de leucocitos, la VRS y PCR debe ser valorada de modo a evaluar la evolución. La PCR es de elevada importancia para vigilar la respuesta al tratamiento y el paso de terapia intravenosa a terapia oral. Con evoluciones favorables la PCR se normaliza en 7-10 días y la VSG en 3-4 semanas. En caso de evolución desfavorable o complicaciones, el no descenso o aumento de la PCR es un marcador muy específico. Si al cabo de 4 días de antibioterapia la PCR no disminuye se debería sospechar de una complicación, siendo que es un marcador aún más específico de complicaciones que la fiebre. (9,29,30)

Para que el alta hospitalaria y paso a terapia oral ambulatoria sean permitidas se debería observar un descenso de la PCR de, por lo menos, 30%, desaparición de fiebre hace 24-48 horas y mejoría en los signos y síntomas generales y locales con la desaparición del dolor y tolerancia al movimiento. (4,12,21,29)

## Tratamiento oral ambulatorio y seguimiento

Tabla 4 - Tratamiento antibiótico por vía oral. (11,29)

Tratamiento oral empírico	
<3 meses	Cefuroxima-axetilo (60-90 mg/Kg/día) Alternativa: Amoxicilina-ácido clavulánico
3 meses - 5 años	Cefuroxima-axetilo (60-90 mg/Kg/día) Cefadroxilo (60-90 mg/Kg/día) Alternativa: Amoxicilina-ácido clavulánico
>5 años	Cefadroxilo (60-90 mg/Kg/día) Cefuroxima-axetilo (60-90 mg/Kg/día)
Tratamiento específico según aislamiento microbiológico	
SAMS	Cefadroxilo (60-90 mg/Kg/día)
SAMR	Clindamicina/ciprofloxacino/Trimetoprim-sulfametoxazol ± rifampicina Alternativa: Linezolid
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefuroxima-axetilo (60-90 mg/Kg/día) Alternativa: Amoxicilina-ácido clavulánico
<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> o <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilina en monoterapia

En caso de que no se objetive un aislamiento microbiológico, se debe continuar con un antibiótico de espectro similar al utilizado intravenosamente. En caso de cefazolina o cloxacilina, se continua con cefadroxilo o cefuroxima. (31)

Las contraindicaciones a la transición a tratamiento oral son poca adherencia esperada al tratamiento, malabsorción o evolución lenta de resolución de la infección. (21)

Tras el alta, es importante hacer una vigilancia estrecha del niño evaluando a los 5-7 días la adherencia al tratamiento y efectos adversos y verificando si hay una evolución favorable y buena tolerancia al antibiótico. (31)

Por otro lado, y siempre individualizando caso a caso, durante el tiempo que sea administrado tratamiento antibiótico se debe realizar a cada 10-14 días por lo menos un hemograma y PCR de modo a vigilar la infección y efectos adversos. La VSG no es costumbre utilizar por la demora en bajar a la normalidad, no siendo un buen marcador en estos casos. (30)

La suspensión del tratamiento va condicionada por la normalización de la PCR y desaparición de la clínica infecciosa. Es recomendable una visita al terminar el tratamiento y otra un mes después. En casos de afectación axial, pélvica o en menores de 3 meses sería importante hacer un seguimiento más estrecho. (29)

### Tratamiento adyuvante

Se pueden utilizar antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en la fase aguda de modo a aliviar la fiebre y dolor. (29)

La utilización de corticoides en el tratamiento inicial de la AS no es recomendable de forma rutinaria por poder enmascarar la evolución del proceso, pero en casos de infecciones confirmadas con grande inflamación esta recomendado el empleo de un curso corto inicial (4 días) a dosis bajas (0,2 mg/kg/8h) de dexametasona porque permite una mejora clínica y de los valores de marcadores inflamatorios/infecciosos más temprana y mejor duración de la terapia intravenosa, pero hay necesidad de más estudios que evalúen secuelas a largo plazo. (8,22,32)

No hay evidencia de ventaja de administración intraarticular de antibióticos. (4)

#### 4.12.2 Tratamiento quirúrgico

De acuerdo con la máxima “*ubi pus, ibi evacua*” (donde hay pus, se evacua) el drenaje evacuadora es de gran importancia. (30)

El tratamiento quirúrgico puede ser necesario debido a tres razones: diagnóstico microbiológico, control de la infección y preservación de la función de la articulación o hueso. (12)

### Artritis Séptica

En la AS el drenaje tiene objetivo diagnóstico, pero también terapéutico. La artrocentesis, artroscopia y la artrotomía permiten el lavado de la articulación con suero fisiológico, drenaje de material purulento y obtención de muestras para cultivos microbiológicos y se pueden realizar en cualquier articulación, sin embargo, la artrocentesis es la que se considera de primera elección debido a su ventaja de ser una técnica poco traumática permitiendo una recuperación más temprana del paciente. (22,29)

La necesidad de drenaje quirúrgico es más urgente en casos de infecciones por patógenos de elevada virulencia como el *Staphylococcus aureus* productor de toxinas como la PVL y cuando la evolución de la infección es más prolongada. (29)

No hay datos que demuestren suceso en el tratamiento de neonatos sin cirugía, debido a su mayor riesgo a presentar secuelas. (22)

- **Artrocentesis:** Consiste en punción articular, aspiración con aguja y lavado articular. La realización de artrocentesis en articulaciones afectadas es de gran importancia porque permite la obtención de un diagnóstico microbiológico, la descompresión del espacio articular (evitando el compromiso vascular en el hombro y cadera) y lleva al aumento de la eficacia del tratamiento antibiótico después del drenaje de material purulento. Debe ser llevada a cabo en condiciones de asepsia y es una técnica fácil de ejecutar (en la cadera y hombro es más

compleja), con pocos riesgos y que puede ayudar mucho a la obtención de un diagnóstico.

Se debe de realizar con la mayor brevedad posible, de preferencia antes del instauro de la antibioterapia, especialmente en casos de cadera y hombro de modo a evitar complicaciones o secuelas. El paciente debe recibir sedoanalgesia, con óxido nitroso inhalado, por ejemplo.

Si la aspiración no presentar líquido, por su mayor espesor o ser poco abundante, se debe de inyectar algunos mililitros de suero fisiológico, que será aspirado posteriormente a la movilización del miembro.

Además de ser una técnica menos invasiva consiguiendo una recuperación más rápida del paciente, tiene la ventaja que permite un descenso más acelerado de la PCR, disminuyendo la duración del antibiótico IV y tiempo de hospitalización.

La ecografía es de gran ayuda a la hora de determinar la localización de la zona de punción.

Las contraindicaciones son infección local en la zona de punción, sepsis grave o shock.

Por todo esto, en niños con clínica de pocos días de evolución (<5-6 días) la antibioterapia y artrocentesis evacuadora pueden ser suficientes. (31,33)

- **Artrotomía:** Es la técnica quirúrgica avanzada más utilizada en el tratamiento de la AS. De una manera general, se puede ejecutar en cualquier una de las articulaciones y permite el vaciado de material purulento y necrótico, disminución de la presión intraarticular, evaluación directa de la lesión y toma de muestras microbiológicas y anatomopatológicas. Asimismo, permite la colocación de un drenaje externo de modo a evacuar nuevas colecciones que debe de ser retirado precozmente (<48-72 horas). Sus principales indicaciones son:

- En menores de 1 año con AS de cadera (4)
- La mayoría de los casos de AS de cadera y hombro (debido el mayor riesgo de secuelas)
- Casos con tiempo de evolución prolongado debido a la mayor dificultad de evacuar material purulento más denso y organizado
- Casos de artritis con mala evolución tras 2 o 3 artrocentesis
- Casos con parámetros inflamatorios muy elevados
- Casos de patógenos muy virulentos como el SAMR

Como se trata de una técnica en que se realiza la apertura de la articulación en algunos casos es necesario la estabilización de la articulación mediante la tracción cutánea o el uso de férulas, de modo a evitar luxaciones en el postoperatorio. Estas inmovilizaciones no deben ser muy prolongadas de modo a no ocasionar secuelas como rigidez o flexo de la articulación. (29)

- **Artroscopia:** Es un abordaje menos agresivo y recientemente fue empleada con suceso en caso de niños mayores pero la dificultad de la técnica y edad de los pacientes hace con que no sea aún muy utilizada. (4)

### **Osteomielitis aguda**

En la OmA, cerca de 90% de los pacientes tiene evolución favorable con el tratamiento antibiótico empleado precozmente, drenaje quirúrgico en caso de abscesos óseos, subperiósticos o de tejidos blandos o en casos que no se produzca una mejoría clínica tras 48-72 horas de tratamiento antibiótico y en la OmA aguda no hematógena (OANH). Sin embargo, abscesos subperiósticos, incluso mayores de 3mm, podrían evolucionar favorablemente sin drenaje quirúrgico. Se deben retirar muestras microbiológicas y anatomopatológicas (cuando se necesite), siendo de gran importancia la colocación de un drenaje externo para evitar colecciones postquirúrgicas. En la OmA pélvica un absceso mayor de 20mm es beneficiario de drenaje. El tamaño del absceso no debe de ser el único factor a la hora de valorar cirugía, se debe avaliar, por lo tanto, la respuesta al tratamiento antibiótico y la clínica. Pacientes con retraso de más de una semana en el inicio de la antibioterapia necesitan, mas frecuentemente, de cirugía. Se debe también inmovilizar el miembro afectado después del tratamiento quirúrgico. Personal entrenado en punciones óseas iniciales puede ser importante para mejorar el diagnóstico etiológico y la evolución. (9,22,29)

### **4.13 COMPLICACIONES Y PRONOSTICO**

La probabilidad de complicaciones de IOA agudas en edad pediátrica es cerca de 5-10%, siendo que son más fácilmente encontradas en casos de patógenos de mayor virulencia, pacientes con menos de 3 meses, AS de cadera o en casos en que hubo un retraso en el diagnóstico.

Casos en que la infección es en la zona de crecimiento o una epífisis o metáfisis inmediatamente adyacente un seguimiento en traumatología es necesario. Un seguimiento de rutina permite a la mayoría de los pacientes con IOA no complicadas una correcta valoración no siendo necesario posterior seguimiento especializado de modo a controlar el crecimiento o afectación del hueso o articulación implicado. En la OmA de cadera se debe vigilar hasta los 2 años del diagnóstico por el mayor riesgo de secuelas. (1,9,21,29,34)

### **Complicaciones agudas**

A nivel local se puede observar la extensión del foco primario para tejidos adyacentes, en especial en niños más pequeños. La OmA puede causar absceso subperióstico, extenderse a la articulación (osteoartritis – en especial en hombro y cadera) o afectar la musculatura adyacente (miositis).

La aparición, aunque rara, de una trombosis venosa profunda (TVP) es de alta gravedad, siendo más frecuente en varones adolescentes con OmA del fémur o tibia por *Staphylococcus aureus* y puede llevar a producir un tromboembolismo pulmonar séptico. En un estudio con 27 pacientes con AS y/o OmA por SAMR, 7 presentaron TVP y tromboembolismo pulmonar séptico. (8,29)

A nivel sistémico y muy raramente en nuestro medio, se puede asociar un cuadro séptico grave, con hipotensión y afectación multiorgánica que lleva al ingreso en los cuidados intensivos y puede ser letal. (12,29)

Bacteriemia persistente sin sepsis asociada es generalmente asociada a abscesos no drenados, tromboflebitis séptica adyacente o, muy raramente, endocarditis bacteriana. (12)



#### 4.14 SECUELAS

Las secuelas de IOA no tratadas adecuadamente pueden afectar de forma nefasta el sistema músculo-esquelético del paciente. Las más frecuentes son la necrosis avascular de la epífisis (en casos de cadera y hombro), discrepancia de longitud o deformidad angular de las extremidades o fracturas patológicas (más asociadas a infecciones con mayores áreas de afectación y abscesos subperiósticos). El pinzamiento articular puede llevar a un deterioro precoz de la articulación con pérdida de movilidad y dolor consecuentes. (8,12,29)

En el caso de la OmA puede llevar a artritis secundaria y a osteomielitis crónica (en 5% de los casos). (1)



Ilustración 5 - Osteomielitis de la tibia proximal causada por SAMR. A- Rx simples AP en el momento de debut de la clínica. B - RMN con contraste demostrando osteomielitis y absceso subperióstico. C y D - Rx simples AP y lateral de la tibia evidenciando fractura patológica de la tibia proximal. (26)

Los factores más asociados a secuelas son:

**Retraso en el diagnóstico:** Es el mayor factor de riesgo de secuelas. En la OmA no complicada puede ser aceptable un retraso de 4 días en el diagnóstico, pero en la AS de cadera, que es más urgente, se debe actuar hasta un máximo de 6-12 horas. Cuando hay dudas entre AS y sinovitis transitoria de cadera los criterios de Kocher modificados por Caird *et al.* pueden ser utilizados, con un valor predictivo positivo mayor de 97,5% cuando los cinco parámetros están presentes. (35,36)

Tabla 5 - Criterios de Kocher modificados por Caird *et al.* (35,36)

1. Temperatura > 38.5°C
2. PCR > 20 mg/L

3. VSG > 40 mm/h
4. Incapacidad para soportar su peso
5. Leucocitos en líquido articular > $12 \times 10^9/L$

**Tratamiento poco individualizado:** Lo tratamiento debe de ser individualizado para cada paciente, dependiendo del patógeno causante y de la clínica presentada. La antibioterapia debe ser a altas dosis siendo que en la AS es normalmente necesario también el drenaje de la articulación, pero en la OmA no complicada el tratamiento antibiótico tiende a ser suficiente. (35)

**Recién nacidos:** Los factores predisponentes son la prematuridad, hipoxia perinatal y presencia de catéteres umbilicales o venosos. Sus características potencian la multifocalidad y la presencia de OmA y AS simultaneas (osteoartritis). La severidad también está asociada al retraso en el diagnostico debido a dificultad del examen físico y la escasa expresión clínica. La fiebre y signos locales están muchas veces ausentes y los marcadores biológicos apenas un poco aumentados siendo que el diagnostico se hace basando apenas en la irritabilidad, rechazo de la ingesta, actitud de pseudoparálisis o posición antiálgica y bacteriemia sin causa aparente. Una ecografía de la cadera debe de ser realizada debido al alto riesgo de necrosis o subluxación favorecidos por el aumento de la presión intraarticular. El pronóstico funcional de estos casos es grave, con 47% casos con dolor en la cadera a los 40 años después de la infección. (35)

**Anemia de células falciformes:** Pacientes con elevado riesgo, en especial si son homocigóticos SS. El riesgo de infección está relacionado con una progresiva destrucción del bazo, que es un órgano que participa en la destrucción bacteriana, y un descenso en la cantidad de complemento sérico, que es responsable por activar la fagocitosis de neutrófilos. El diagnostico diferencial de la IOA se hace con crisis vaso-oclusivas, la clínica local es semejante y las técnicas biológicas y de imagen tienen poca especificidad. El pronóstico está condicionado por la rapidez en el inicio de tratamiento y abordaje multidisciplinar. Las crisis vaso-oclusivas son muy más frecuentes que las IOA y la última ocurre en una zona del hueso poco vascularizada que puede presentar antecedentes de infección. (35)

***Staphylococcus aureus* productor de Leucocidina de Panton-Valentine:** En los últimos años hay un aumento de infecciones por cepas productoras de LPV que conllevan un aumento de la gravedad de estas. El diagnostico se hace por la identificación de la toxina o por la demostración de genes codificadores de PVL. Es más frecuentemente producido por SAMS adquirido en la comunidad que por SAMR. Las toxinas tienen la capacidad de causar necrosis tisular y destrucción de los neutrófilos, facilitando la extensión de la infección. Se caracteriza por una bacteriemia prolongada mismo con antibioterapia eficaz, mayor número de intervenciones cirugías y estancia hospitalaria. El tratamiento es urgente debido al riesgo de shock séptico y potencial letal de la infección. Las secuelas pueden ocurrir en 33-85% de los casos. (35)

Debido a los cuidados médicos y quirúrgicos actuales la recidiva de la infección es muy poco frecuente. (12)

## 5 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Las infecciones osteoarticulares en edad pediátrica pueden dejar secuelas en el sistema músculo-esquelético a largo plazo si no son tratadas a tiempo debido al constante crecimiento del esqueleto en esas edades. Con la existencia de tantos diagnósticos diferenciales y con el hecho de que la presentación clínica a veces es inespecífica el diagnóstico es complicado.

Como en muchas ocasiones no se consigue la identificación del microorganismo implicado, la terapia antibiótica es empírica y debe ser iniciada precozmente y así evitar complicaciones y secuelas a largo plazo.

Con mi Trabajo de Fin de Grado, quiero analizar las características de las IOA en la Área Sanitaria de Vigo y posteriormente, proponer un protocolo asistencial adaptado a nuestro medio.

## 6 OBJETIVOS

### 6.1 OBJETIVOS PRINCIPALES

- Análisis de las características epidemiológicas y clínicas, manejo terapéutico y secuelas de las infecciones osteoarticulares (artritis séptica y osteomielitis aguda) de los niños ingresados en el servicio de Pediatría del Complejo Hospitalario de Vigo (CHUVI) entre 2013 y 2018 inclusive, con el objetivo final de realizar un protocolo asistencial.

### 6.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Cuantificar el número de pacientes afectados por IOA.
- Describir las características epidemiológicas de los pacientes a estudio.
- Valorar la presentación clínica y evolución de los signos y síntomas.
- Describir las técnicas diagnósticas utilizadas.
- Filial los agentes etiológicos identificados.
- Describir el tratamiento antibiótico utilizado, así como su duración y vía de administración.
- Conocer la duración de la estancia media hospitalaria.
- Identificar posibles secuelas de las infecciones osteoarticulares.
- Establecer diferencias clínicas entre Artritis Séptica y Osteomielitis aguda.
- Analizar y comparar los resultados del estudio con los estudios descritos por la literatura científica.

## **7 METODOLOGÍA**

### **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes en edad pediátrica (hasta los 15 años) ingresados en el Servicio de Pediatría del Complejo Hospitalario de Vigo (CHUVI).

El periodo del estudio es entre los años de 2013 y 2018 inclusive.

### **7.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO**

Pacientes hospitalizados con diagnósticos al alta de osteomielitis aguda y/o artritis séptica. Se incluyeron 31 pacientes, de los cuales, 18 pacientes con artritis séptica y 13 con osteomielitis aguda.

### **7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **7.3.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes con edad comprendida entre 1 mes y 14 años, ingresados en el CHUVI, entre el día 1 de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2018, con diagnóstico de artritis séptica u osteomielitis aguda.

#### **7.3.2 Criterios de exclusión:**

- Pacientes con osteomielitis crónica.
- Pacientes con osteomielitis crónica recurrente multifocal.
- Pacientes con artritis inflamatoria, sin datos de infección.
- Pacientes con infecciones de tejidos blandos.

### **7.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES**

#### **7.4.1 Variables epidemiológicas**

- Sexo
- Edad

#### **7.4.2 Variables clínicas**

- Antecedentes personales
- Manifestaciones clínicas presentadas (generales y locales)
- Articulación o hueso afectado
- Alteraciones en pruebas laboratorio
- Pruebas de imagen realizadas
- Intervenciones diagnósticas y/o terapéuticas realizadas
- Microorganismos identificados

- Tratamientos antibióticos (IV y oral)
- Duración tratamiento antibiótico (IV y oral)
- Estancia media hospitalaria
- Presencia de secuelas

### **7.5 MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS**

Este estudio se realizó a partir de una base de datos anonimizada y disociada, perteneciente al servicio de Pediatría del CHUVI y proporcionada por los tutores, con el objetivo de que los datos y conclusiones aportadas por el estudio sirvan para la realización de un protocolo clínico asistencial.

### **7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Todas las variables fueron analizadas mediante el programa estadístico Microsoft Office Excel 365. El análisis es de tipo descriptivo.

## **8 ASPECTOS ÉTICOS LEGALES Y MÉDICO-LEGALES**

### **8.1 CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS**

Todos los datos se manejaron de forma anónima, confidencial y disociada de modo a preservar la intimidad de los pacientes, evitando la posible identificación de los pacientes.

Toda la información recogida cumple la legislación vigente sobre el acceso a historias clínica con fines de investigación:

- Decreto 38/2012, de 13 de marzo, sobre historia clínica y derechos y obligaciones de pacientes y profesionales de la salud en materia de documentación clínica.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Directiva Europea sobre privacidad de Datos.

## 9 RESULTADOS

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo un total de 31 pacientes, 18 pacientes con artritis séptica (58,1%) y 13 con osteomielitis aguda (41,9%).

### 9.1 VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

La distribución por sexos evidencia un predominio del sexo masculino, correspondiendo a un 74,2% del total de casos diagnosticados de IOA (n=23) frente a 25,8% de niñas (n=8).

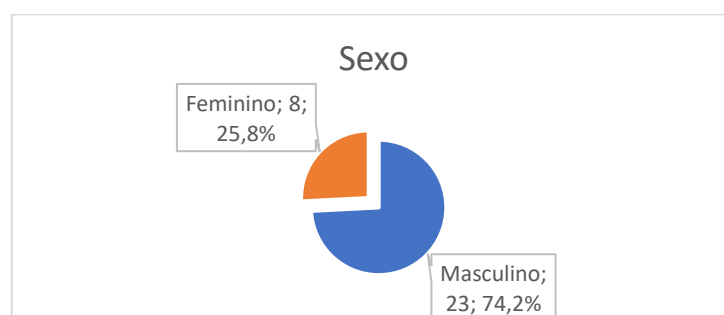


Gráfico 1 - Distribución de los pacientes según el sexo.

La edad de presentación de una IOA tiene una media de 5,97 años y mediana de 7 años, con un rango entre los 7 meses de edad hasta los 14 años. Quince pacientes (48,4%) eran menores de 5 años y diez (32,3%) de ellos menores de dos años.

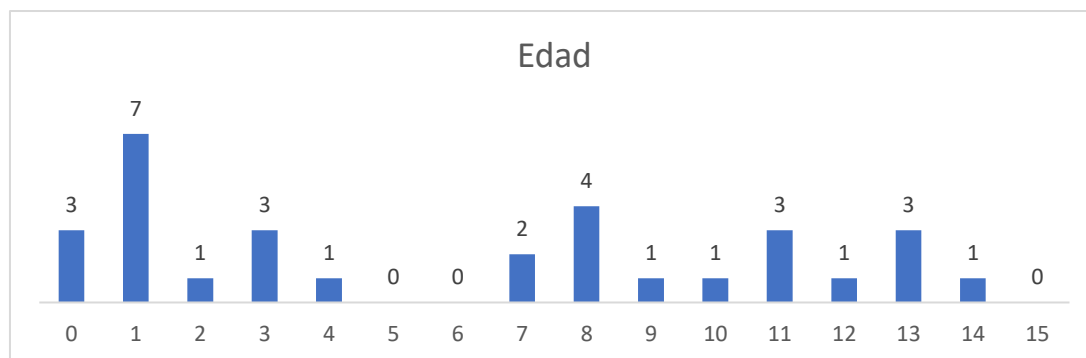


Gráfico 2 - Distribución de los pacientes según la edad al diagnóstico.

### 9.2 VARIABLES CLÍNICAS

#### 9.2.1 Antecedentes personales

Dentro de los antecedentes personales que pueden ser considerados factores de riesgo podemos observar que en 10 pacientes (32,3%), 5 con AS y 5 con OmA, había antecedentes de traumatismo previo, heridas, infecciones cutáneas o presencia de cuerpo extraño. Apenas un caso de AS presentaba antecedente de la misma y otro caso presentaba en sus antecedentes prematuridad. Un caso de OmA presentaba antecedente de varicela.



Tabla 6 - Antecedentes personales de factores de riesgo de IOA.

	AS (N.º de pacientes)	OmA (N.º de pacientes)	Total (N.º de pacientes)
Traumatismo previo, heridas, infección cutánea o presencia de cuerpo extraño	5	5	10
Inmunodeficiencias primarias	0	0	0
Hemoglobinopatías (en especial, drepanocitosis)	0	0	0
Cirugía o intervenciones diagnosticas	0	0	0
Varicela	0	1	1
Periodo neonatal (prematuridad)	1	0	1
Antecedentes de AS o OmA	1	0	1

### 9.2.2 Síntomas generales y locales

Relativo a los síntomas generales 22 pacientes (71,0%) los presentaban siendo la fiebre el síntoma más frecuente, que estaba presente en 21 pacientes (67,7%), en 8 pacientes estaba acompañada de irritabilidad y afectación moderada del estado general (25,8%). Un caso se presentaba sin fiebre, pero con irritabilidad y disminución del apetito.

Tabla 7 - Síntomas generales previos al ingreso.

	N.º de pacientes
Fiebre	13
Fiebre + irritabilidad + afectación moderada estado general	8
Irritabilidad + disminución del appetite	1

En el momento del ingreso, apenas 10 pacientes (32,3%) presentaban fiebre, en 8 entre los 37,6 y 38,5°C y 2 pacientes presentaban fiebre por encima de 38,5°C. Los restantes se encontraban afebriles (67,7%).

En la AS el miembro inferior es el más afectado, con 88,9% (n=16) del total de los pacientes de AS, siendo la rodilla la articulación más afectada.

En la OmA el miembro inferior también es el más afectado, siendo el fémur el hueso con mayor porcentaje (38,5%) de los casos. Fueron encontrados 2 casos de OmA multifocal. No se encontró ningún caso de OmA en el miembro superior en este estudio.

Tabla 8 - Articulación (en AS) o hueso (en OmA) afectado.

Artritis Séptica (n=18)	
Miembro Superior (n=2, 11,1%)	Miembro inferior (n=16, 88,9%)
Hombro (n=1, 5,6%)	Rodilla (n=11, 61,1%)
Codo (n=1, 5,6%)	Cadera (n=3, 16,7%)
	Tobillo (n=2, 11,1%)
Osteomielitis (n=13)	
Fémur (n=5, 38,5%)	
Peroné (n=3, 23,1%)	
Calcáneo (n=2, 15,4%)	
Pie (metatarsiano) (n=1, 7,7%)	
Multifocal (n=2, 15,4%)	

### 9.2.3 Exploración física

En los hallazgos encontrados en la exploración física de las IOA previa al ingreso, se puede observar que en 100% de los casos encontramos algún signo local, siendo el dolor y la limitación de la movilidad/impotencia funcional las dos más frecuentes. 7 pacientes (22,6%) presentaban todos los signos (dolor, tumefacción, calor, eritema y limitación de la movilidad/impotencia funcional).

Tabla 9 - Hallazgos encontrados en la exploración física previa al ingreso.

Hallazgos	N.º de pacientes (%)
<b>Dolor</b>	30 (96,8%)
<b>Limitación de la movilidad/ impotencia funcional</b>	28 (90,3%)
<b>Tumefacción</b>	22 (80,0%)
<b>Calor</b>	16 (51,6%)
<b>Eritema</b>	7 (22,6%)

La duración previa al ingreso de los síntomas fue de menos de 48 horas en 38,7% de los casos (n=12), entre 2 y 4 días en 25,8% (n=8), entre 5 y 10 días en 25,8% (n=8), entre 11 y 15 días en 3,2% (n=1) y de más de 15 días en 6,5% (n=2).

#### 9.2.4 Pruebas de laboratorio

Al ingreso y alta las pruebas de laboratorio analizadas fueron el recuento de leucocitos y los reactantes de fase aguda (PCR, VSG y PCT) sin embargo, ni todos los pacientes tuvieron todos los parámetros analizados al ingreso y al alta hospitalario.

En relación con el recuento de leucocitos, que se realizó en todos los pacientes al ingreso, observamos que 18 (58,1%) presentaban valores superiores a 12 000 leucocitos/mmc (leucocitosis) y 13 pacientes (41,9%) presentaban valores normales (<12 000 leucocitos/mmc)

En cuanto a la PCR, se determinó en todos los pacientes al ingreso y al alta, y se observó que en todos los casos hubo un descenso de su valor durante la hospitalización. Apenas 7 pacientes (22,6%) presentaban valores inferiores a 20mg/L y 18 (58,1%) valores superiores a 50 mg/L al ingreso.

Los datos de la VSG fueron encontrados en 13 pacientes (41,9%) al ingreso y al alta. Se puede observar que al ingreso esos 13 pacientes presentaban valores elevados de VSG (>20mm/h). A su vez, al alta apenas 6 pacientes la presentaban aun por encima de 20mm/h.

La PCT fue medida en 27 pacientes al ingreso y en 24 pacientes al alta. Dentro de los pacientes que tenemos los valores al ingreso, 23 de ellos la presentaban con valores normales (85,2%). Por encima de valores de 2 ng/ml no obtuvimos ningún paciente.

Tabla 10 - Parámetros de laboratorio analizados.

	Leucocitos (mmc)		PCR (mg/L)			VSG (mm/h)		PCT (ng/ml)	
	<12 000	>12 000	<20	20 - 50	>50	<20	>20	<0.5	0.5 - 2.0
<b>Ingreso (n.º de pacientes)</b>	13	18	7	6	18	0	13	23	4
<b>Alta (n.º de pacientes)</b>	23	5	27	4	0	7	6	24	0

El hemocultivo fue realizado en 93,6% de los pacientes (n=29), y solamente en 7 (24,1%) de ellos se logró aislar el microorganismo implicado en la infección.

El cultivo de líquido articular se realizó en 94,4% de los pacientes con AS (17 en 18 pacientes) y en 23,1% de los pacientes con OmA (3 de 13 pacientes), siendo casos cuyo hueso afectado era el fémur o el peroné. Del total de 20 pacientes cuyo líquido articular fue analizado, en 9 de ellos (45,0%) se identificó en el líquido articular el microorganismo implicado y en los restantes no.

Dentro de las características del líquido articular, el color y el recuento de leucocitos fueron analizados y dentro del color, el aspecto turbio fue el más comúnmente encontrado en casos de AS.

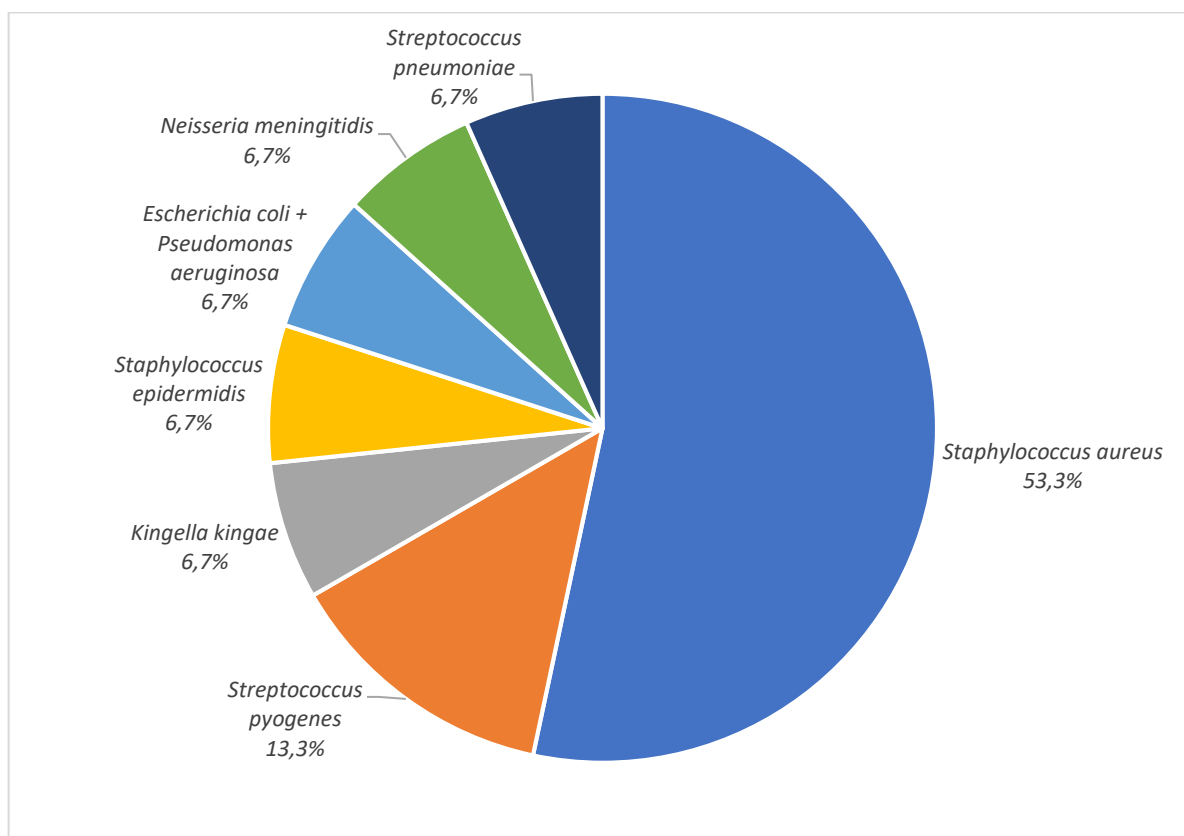
**Tabla 11 - Características del líquido articular.**  
<sup>a</sup>analizado en 20 pacientes; <sup>b</sup>analizada en 11 pacientes; <sup>c</sup>analizado en 7 pacientes.

	Cultivo <sup>a</sup>		Color <sup>b</sup>			Leucocitos (mmc) <sup>c</sup>			
	Microorganismo o identificado	Microorganismo no identificado	Claro	Turbio	Hemático	<200	200-2 000	2 000 - 50 000	>50 000
<b>N.º de pacientes</b>	9	11	1	9	1	0	1	3	3

La punción ósea fue necesaria en 23,1% (n=3) del total de pacientes con OmA, siendo que en los casos de AS no fue realizada a ninguno.

### 9.2.5 Microorganismos identificados

En los 15 pacientes en que se logró un cultivo positivo, el microorganismo más identificado fue el *Staphylococcus aureus*, en 8 pacientes (53,3%), seguido por el *Streptococcus pyogenes* en 2 pacientes (13,3%) siendo que los restantes fueron identificados en apenas 1 paciente cada (6,7%).



**Gráfico 3 - Microorganismos identificados en los 15 pacientes en que se logró un cultivo positivo.**

### 9.2.6 Técnicas de imagen

Relativo a las técnicas de imagen realizadas frente a una IOA, la radiografía simple fue realizada en 22 pacientes (71,0%), la ecografía en 7 pacientes (22,6%), la RMN en 15 pacientes

(48,4%) siendo la mayoría casos de OmA (n=10), la TC no fue realizada en ningún paciente y la gammagrafía ósea se realizó en 7 pacientes (22,6%) siendo que apenas uno de ellos era un caso de sospecha de AS.

## 9.2.7 Tratamiento

### 9.2.7.1 Tratamiento médico

La utilización de cloxaciclina asociado a cefalosporinas de 3ª generación fue la antibioterapia empírica más utilizada, en 18 pacientes (58,1%) y en 12 siguió como tratamiento intravenoso definitivo (38,7%).

En cuanto al paso al tratamiento oral, la cefuroxima-axetilo fue el más empleado, contando con 10 pacientes (32,3%), siendo seguida por la cloxaciclina en 7 pacientes (22,6%).

**Tabla 12 - Antibioterapia empleada empíricamente IV, definitivamente IV y oralmente.**

Empírico IV N.º pacientes (%)	Definitivo IV N.º pacientes (%)	Oral N.º pacientes (%)
Cloxaciclina + cefalosporina 3ª generación (n=18; 58,1%)	Cloxaciclina + cefalosporina 3ª generación (n=12; 38,7%)	Cefuroxima-axetilo (n=10; 32,3%)
Cloxaciclina en monoterapia (n=8; 25,8%)	Cloxaciclina en monoterapia (n=11; 35,5%)	Cloxaciclina (n=7; 22,6%)
Amoxicilina + ácido clavulánico (n=3; 9,7%)	Amoxicilina + ácido clavulánico (n=2; 6,5%)	Amoxicilina + ácido clavulánico (n=5; 16,1%)
Clindamicina (n=1; 3,2%)	Cefuroxima (n=2; 6,5%)	Cefadroxilo (n=5; 16,1%)
Vancomicina + cefalosporina 3ª generación (n=1; 3,2%)	Otros (n=4; 12,9%)	Otros (n=2; 6,5%)
		Ninguno (n=2; 6,5%)

Respecto a la duración media del tratamiento antibiótico intravenoso, esta fue de 14,7 días para los pacientes con AS y de 16,6 días para los pacientes diagnosticados con OmA.

El tratamiento oral en casos de AS tuvo una media de 12,6 días y en casos de OmA una media de 13,7 días, siendo la duración media de antibioterapia en total (IV+oral) de 4 semanas para las AS y de 5 semanas para la OmA.

**Tabla 13 - Duración de la antibioterapia.**

Días	IV N.º de pacientes (%)		Oral N.º de pacientes (%)	
	AS (n=18)	OmA (n=13)	AS (n=18)	OmA (n=13)
≤ 7 días	3 (16,7%)	2 (15,4%)	5 (27,8%)	1 (7,7%)
8-14 días	9 (50,0%)	6 (46,2%)	6 (33,3%)	3 (23,1%)
15-21 días	3 (16,7%)	1 (7,7%)	6 (33,3%)	8 (61,5%)
>21 días	3 (16,7%)	4 (30,8%)	1 (5,6%)	1 (7,7%)

La utilización de AINES adyuvantes fue necesaria en 28 pacientes (90,3%) y de corticoides en apenas un paciente (3,2%).

#### 9.2.7.2 Tratamiento quirúrgico

El lavado articular (por artrotomía o artroscopia) fue realizado en 13 pacientes (41,9%) siendo su mayoría (84,6%, n=11) pacientes con AS y las articulaciones afectadas fueron la rodilla (n=5, 38,5%), cadera (n=3, 23,1%), hombro (n=1, 7,7%), tobillo (n=1, 7,7%) y codo (n=1, 7,7%). En los dos casos de OmA en que se realizó lavado articular los huesos afectados fueron el fémur y calcáneo.

#### 9.2.8 Duración de la hospitalización

La estancia media de hospitalización fue de 15,1 días en pacientes con AS y de 17,4 días en pacientes con OmA.

El intervalo de tiempo de hospitalización en las IOA más encontrado fue de entre 10 y 15 días con 54,8% de los pacientes, siendo la media de 16,0 días.

Tabla 14 - Días de hospitalización.

	N.º pacientes (%)
1-5 días	1 (3,2%)
5-10 días	4 (12,9%)
10-15 días	17 (54,8%)
>15 días	9 (29,0%)

#### 9.2.9 Secuelas

Relativamente a secuelas, se registró apenas un caso (3,2%) de un paciente con OmA que presentaba una ligera discrepancia longitudinal evidenciada en puntillas.

## 10 DISCUSIÓN

### 10.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se puede observar un predominio de IOA en el **sexo** masculino en la proporción de 2,9:1 (74,2%), siendo lo descrito en la literatura, donde se describe que el predominio es del sexo masculino, probablemente debido a la mayor tendencia a heridas y traumatismos y microtraumatismo (especialmente en la OmA) derivados del sobreesfuerzo de huesos en crecimiento, siendo estos descritos como factores de riesgo. (17,20,37,38)

La mediana de **edad** al ingreso fue de 7 años, siendo 32,3% de los pacientes menores de 2 años y 48,4% menores de 5 años. Estos datos concuerdan si bien obtuvimos un porcentaje ligeramente superior en los menores de 2 años que el descrito en el Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Sociedad Española de Reumatología Pediátrica (SERPE) y Sociedad Española de Ortopedia Pediátrica (SEOP), donde cerca de 50% de los casos se presentan antes de los 5 años y 25% antes de los 2 años. (2)

Por otro lado, en un periodo de 5 años (desde el día 1 de enero de 2013 hasta 31 de diciembre de 2018) obtuvimos un **total** de 31 casos de AS o OmA, siendo que 58,1% fueron de AS y 41,9% de OmA. Esto no se corresponde al encontrado en la literatura, que describe una mayor incidencia de diagnósticos de OmA que de AS de hasta 2-3 veces más. (2,20,22)

En la **AS** las **articulaciones más frecuentemente afectadas** en este estudio fueron la rodilla (61,1%) y la cadera (16,7%), articulaciones del miembro inferior (que totaliza 88,9% de los casos de AS) siendo que lo mismo fue observado en la literatura y en el estudio de Calvo, C. *et al* donde se observó que la rodilla y cadera eran afectadas en 56% y 26%, respectivamente. (2,16,20)

En relación con la **OmA** los **huesos más afectados** también son los del miembro inferior (no se encontró ningún caso en huesos del miembro superior) siendo el fémur (38,5%) y el peroné (23,1%) los dos más frecuentes. La afectación del fémur, como hueso más frecuente, es compatible con la literatura, pero del peroné no, siendo que es la tibia el hueso que se describe como segunda localización preferente en un porcentaje de 19-26%, pero de una manera general son afectados huesos del miembro inferior, lo que va de encuentro a la literatura. La localización unifocal fue más frecuente que la multifocal, que se presentó en apenas 2 pacientes (15,4%). (2,4,15,33)

En cuanto a los **antecedentes personales de interés y factores de riesgo** se pudo observar que en 32,3% había antecedentes de traumatismo previo, heridas, infecciones cutáneas o presencia de cuerpo extraño y estos factores estaban presentes en el 27,8% de las AS y en 38,5% de OmA. Hubo un caso de AS recidivante y otro caso con antecedentes de prematuridad. Un caso de OmA presentaba antecedente de varicela. No tuvimos ningún paciente con antecedente de inmunodeficiencias primarias, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, hemoglobinopatías (en especial, drepanocitosis), cirugías o intervenciones diagnosticas previas ni sepsis, confirmando, así, que el factor de riesgo más frecuente de una IOA son los traumatismos previos, heridas, infecciones cutáneas o presencia de cuerpo extraño como Pääkkönen, M. *et al* y Chiappini E. *et al* también refieren un porcentaje de trauma previo semejante en sus estudios. (2,17,40)

La duración de la clínica antes de acudir al hospital fue, en la mayoría de los casos (38,7%), de menos de 48 horas y en apenas 9,7% de los casos fue superior a 11 días.

Los **síntomas generales** encontrados son inespecíficos como la fiebre, reportada en 67,7% de los pacientes y de ellos el 25,8% se acompañaba de irritabilidad y afectación moderada del estado general. Destacar que, en el momento de ingreso hospitalario, solo un 32,3% de los pacientes presentaban fiebre (>37,6%). Esto puede ser explicado por la toma de antipiréticos previos al ingreso. La ausencia de fiebre, aunque sí que está presente en más de la mitad de los casos, no es motivo para descartar una posible IOA. En la literatura se describe presencia de fiebre en 45,5-70% de los casos. (20,40)

Relativamente a los **signos locales presentes**, todos los pacientes presentaban alguno de ellos, siendo el dolor el más prevalente (96,8%), seguido por la limitación de la movilidad/impotencia funcional (90,3%), tumefacción (80,0%), calor (51,6%) y eritema (22,6%), siendo estos valores de dolor y limitación de la movilidad/impotencia funcional compatibles con los encontrados en la bibliografía. (2,4,30)

Las **pruebas analíticas** fueran solicitadas en todos los pacientes al ingreso y en el seguimiento, siendo que hemograma con el recuento de leucocitos y los reactantes de fase aguda, en especial la PCR, PCT y VSG fueron las más comúnmente pedidas.

La **PCR** que, aunque sea inespecífica es un óptimo marcador para controlar la evolución de la IOA y valorar el pasar a antibioterapia oral. En nuestro caso, el 77,4% de los casos presentó elevación de PCR>20mg/L. En todos se observó un descenso durante el periodo de hospitalización. La importancia de la PCR como marcador está también descrita en el estudio de Pääkkönen, M. *et al* con 265 niños en que evalúa la eficacia de la PCR frente a los otros marcadores en el diagnóstico de IOA con bacteriemia y en el estudio de Chou A. y Mahadev A. con 37 pacientes en que fue avaliado el uso de la PCR como guía para transición a antibioterapia oral. (24,41)

La **PCT** fue medida en 87,1% de los pacientes, si bien fue normal en el 85,2% de los casos, por lo que, con estos resultados no podemos utilizarlo como buen marcador de IOA.

Los datos de la **VSG** fueron encontrados en apenas 41,9% de los pacientes al ingreso y al alta. Se puede observar que al ingreso todos ellos presentaban valores elevados de VSG (>20mm/h). A su vez, al alta 46,2% de esos pacientes la presentaban aun por encima de 20mm/h. Esto es explicado por el hecho de que la VSG tarda 3-4 semanas a volver a valores normales y como se puede ver en seguida los tiempos de hospitalización son normalmente más bajos. (1)

En relación con el **recuento de leucocitos**, observamos que 58,1% presentaban valores superiores a 12 000 leucocitos/mmc (leucocitosis) y 41,9% presentaban valores normales (<12 000 leucocitos/mmc), lo que va parejo a lo descrito en la literatura que explica que el recuento de leucocito no siempre está elevado. (21)

El **hemocultivo** fue realizado en 93,6% de los casos, y en el 24,1% de ellos se logró la identificación del microorganismo implicado. El **cultivo de líquido articular** se hizo en 94,4% de los pacientes con AS y en 23,1% de los pacientes con OmA, siendo que estos últimos fueron porque el hueso implicado era el fémur o el peroné. Del total de 20 pacientes cuyo líquido articular fue analizado, en 45,0% de ellos se identificó el microorganismo implicado. Las características del líquido articular a destacar fueron el aspecto turbio en 81,8% de los 11 casos en que fue evaluado y cuanto a los leucocitos, que fueron medidos en 7 pacientes, existían 42,9% de casos con >50 000leucocitos/mmc siendo compatibles con líquido articular séptico. La **punción ósea** fue realizada en 23,1% de los pacientes con OmA y en ninguno con AS. En



total, se identificó el microorganismo implicado en 15 pacientes, 48,4%, siendo que de dentro de ellos, se identificó en 50,0% de las AS y en 46,2% de las OmA.

En la literatura encontramos que el microorganismo es encontrado entre 31,0-39,0% de las veces, siendo que en nuestro medio lo identificamos en mayor porcentaje. Sin embargo, nuestra muestra es más pequeña, 31 pacientes frente a 150 y 641 pacientes de otros estudios. Calvo C. *et al* también reporta que se identificó en mayor cantidad en casos de OmA que de AS, siendo que en nuestro estudio eso ocurre al revés, y que en los casos de AS se identificó el microorganismo por cultivo de líquido articular en 38,0% de sus casos, siendo que en nuestro fue de 45,0% de los casos. (20,42)

El estudio del porcentaje de neutrófilos y cantidad de glucosa de líquido articular no fue realizado en muchos casos por dificultad en conseguir líquido articular por escasa cuantía; sin embargo, el aspecto del líquido de la mayor parte de nuestros pacientes y la cantidad de leucocitos corresponde a lo encontrado en el Consenso SEIP-SERPE-SEOP donde describen que líquido articular séptico se caracteriza por aspecto turbio, >50 000 leucocitos/mm<sup>3</sup> con 90% de neutrófilos, <20 mg/dL de glucosa y pobre formación de coágulo mucina. (2)

Respectivamente a los **microorganismos identificados** observamos que el *Staphylococcus aureus* fue, sin duda, el principal agente causal encontrado en 53,3% de los casos, seguido por el *Streptococcus pyogenes* con 13,3% y por la *Kingella kingae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* + *Pseudomonas aeruginosa* (se identificaron las dos en conjunto en un solo paciente), *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* en un paciente cada uno. La presencia de *Staphylococcus aureus* como microorganismo más comúnmente identificado en IOA es concordante con la literatura de revisión consultada, siendo que en estudios de IOA su porcentaje varía entre 59,0-63,0% y en un conducido por Peltola H. *et al* que evalúa 131 casos de OmA con cultivo positivo llega a 89% de los casos. (2,4,13,20,30,42)

La *Kingella kingae* tiene, actualmente, adquirido importancia siendo descrita como uno de los más frecuentes. En nuestro estudio apenas 1 caso fue identificado. Esto se puede deber a la dificultad que ella presenta a la hora de cultivarla, siendo necesario inoculación directa en un frasco de hemocultivo y/o técnicas de reacción en cadena de la polimerasa de líquido articular de modo a identificarla. (1,4,20,43)

Las **técnicas de imagen empleadas** fueron, por orden descendente de porcentaje, la radiografía simple (71,0%), RMN (48,4%), ecografía (22,6%), gammagrafía ósea (22,6%) y la TC no fue realizada en ningún paciente, probablemente por su excesiva radiación y por no detectar cambios en las fases iniciales de IOA. El predominio de la radiografía simples es explicado en la literatura por la necesidad primaria de descartar otras patologías como fracturas o tumores, siendo que en IOA en fase inicial es raro presentar alteraciones radiológicas visibles. La RMN es descrita como la técnica más sensible, especialmente en casos de OmA, y la ausencia de radiación hacen con que sea una técnica de elección siendo su desventaja la posible necesidad de sedación del paciente. La ecografía es muy sensible en casos de AS pues valora la presencia de derrame articular, pero no es específica pues tener derrame articular no significa que es necesariamente infeccioso por eso necesita de ser apoyado por la clínica y/o otras pruebas. Este orden de frecuencia del uso de técnicas de imagen, aplicadas a cada una de las enfermedades (OmA o AS) es también descrita por Calvo C. *et al* y Giordano M. *et al*. De este modo y con apoyo de literatura de revisión y de otros estudios, se puede concluir la importancia de la radiografía simples inicial de modo a descartar otras patologías y de RMN en casos de sospecha de OmA y de la ecografía en casos de AS. (4,12,20,42)

Con la intención de analizar el **tratamiento** empleado, lo dividimos en tratamiento médico y quirúrgico. Dentro del **tratamiento médico** evaluamos que antibiótica fue administrada por vía intravenosa y prescrita para vía oral y también la utilización de AINES y de corticoides como tratamiento adyuvante durante la hospitalización.

Como **tratamiento empírico y definitivo IV**, siendo el empírico el iniciado al ingreso y el definitivo el que se emplea después del resultado del cultivo, sea el positivo o negativo, observamos que la cloxaciclina en conjunto con cefalosporinas de 3ª generación fue el tratamiento más utilizado en 58,1% y 38,7% de los casos, respectivamente. En segundo lugar, tenemos la cloxaciclina en monoterapia con 25,8% en terapia empírica IV y en 35,5% de los casos como terapia definitiva y en tercer lugar observamos la utilización de amoxicilina-ácido clavulánico en 9,7% y 6,5% de los casos, respectivamente. Estos datos están de acuerdo con las guías aplicadas a nuestro medio y siguen la exacta orden de empleo que *Calvo C. et al* describe en su estudio con 641 pacientes, siendo que 298 presentaban OmA, 232 AS, 78 osteoartritis y 33 espondilodiscitis. (20,29)

Por otra parte, la **antibioterapia oral** recomendada a nuestros pacientes fue cefuroxima-axetilo en 32,3% de los casos, seguida de cloxaciclina (22,6%), amoxicilina-ácido clavulánico (16,1%) y cefadroxilo (16,1%) siendo que va de encuentro con lo que consta en el consenso SEIP-SERPE-SEOP, que recomienda, en primer lugar, la cefuroxima-axetilo y el cefadroxilo o en alternativa la amoxicilina-ácido clavulánico y cuando no se logra un aislamiento del microorganismo implicado se debe de continuar con un antibiótico oral con espectro semejante al utilizado de forma IV, siendo que en casos de cloxaciclina o cefazolina se debe de continuar con cefadroxilo o cefuroxima. (29)

La **duración media de antibioterapia intravenosa** fue de 16,6 días para la OmA y de 14,7 días para la AS. El tratamiento **oral** en casos de AS tuvo una media de 12,6 días y en casos de OmA una media de 13,7 días siendo la **duración media de antibioterapia en total (IV+oral)** de 4 semanas para las AS y de 5 semanas para la OmA.

Esto demuestra la tendencia que viene surgiendo en los últimos años de disminuir la duración de terapia intravenosa en casos de IOA no complicadas, que clásicamente se hacía en periodos de 4 a 6 semanas, y empezando antibioterapia oral más precozmente, no obstante, con los nuevos protocolos aún es posible acortar el tiempo de terapia intravenosa.

Dos estudios, de gran relevancia, fueron conducidos por Peltola, H, Pääkkönen, M *et al*, autores de varios artículos sobre IOA, donde demostraron los buenos resultados en cursos menores de antibioterapia. Uno fue realizado en 113 niños con AS y demostró que dosis altas de antibioterapia con buenas tasas de absorción durante menos de dos semanas, siendo inicialmente administrada intravenosa, en conjunto con una aspiración articular son suficientes para tratar la mayoría de los casos de AS, independientemente del agente causal o localización, siempre que la respuesta clínica es buena y la PCR se normaliza. (14) El otro fue realizado en 131 casos de OmA de causa hematógena y se demostró que la mayoría de estos casos puede ser tratada en 20 días con antibioterapia a altas dosis y con buenas tasas de absorción, incluyendo un periodo corto intravenoso, siempre que la respuesta clínica es buena y la PCR se normaliza en 7-10 días. (13)

Asimismo, en el consenso SEIP-SERPE-SEOP, se refiere que la duración total de la antibioterapia no debe de ser menos de 10-14 días en la AS y de 20 días en la OmA. (31)

En nuestra revisión se demuestra mayor duración de antibioterapia total, de 22-28 días, que puede ser explicado por no se presentar una normalización de la clínica o de la PCR unido

a un tratamiento más conservador que se hacía en años anteriores o por la realización de procesos quirúrgicos, que aumentan el tiempo de ingreso.

La utilización de **AINES** fue necesaria en 90,3% de los pacientes y de corticoides en apenas un paciente (3,2%) de modo a aliviar el dolor y/o fiebre, siendo compatible con la literatura. (3,31)

Respecto al **tratamiento quirúrgico** observamos que el lavado articular (por artrotomía o artroscopia) fue realizado en 41,9% de los pacientes, siendo su mayoría (11 en 13) casos de AS. Esto, junto a lo mencionado antes, de que el cultivo de líquido articular fue realizado en 94,4% de los pacientes de AS (por artrocentesis) evidencia la importancia del drenaje de la articulación afectada de modo a descomprimir el espacio articular, aumentar la eficacia del tratamiento antibiótico y obtener muestras para cultivo. En el estudio conducido por Calvo C. *et al* fue realizada artrocentesis a 93% de los pacientes con AS y 53% de sus pacientes con AS fueron sometidos a cirugía, demostrando la similitud con nuestro estudio, mismo teniendo una diferencia de 31 para 641 pacientes. (4,20)

La **duración media de días de hospitalización** fue de 15,1 días en pacientes con AS y de 17,4 días en pacientes con OmA, con una duración media para el conjunto de las IOA de 16,0 días, lo que es superior a las ultimas recomendaciones en la literatura. (11,31) Esto puede ser explicado por el tratamiento más conservador que se hacía en años anteriores y que actualmente la evidencia científica recomienda disminuir los tiempos de antibioterapia intravenosa.

Por último, a nivel de **secuelas**, apenas un caso presento secuela (3,2%), que fue una ligera discrepancia longitudinal evidenciada en puntillas, al contrario de lo encontrado en otros estudios que reportan un porcentaje de secuelas de 4,1% y 31%. Esto puede ser explicado por la muestra reducida de este estudio, así como la alta sospecha diagnóstica y el manejo multidisciplinar que hace que se inicie la antibioterapia de forma precoz. (20,42)

## 10.2 LIMITACIONES Y FORTALEZA DEL ESTUDIO

Por tratarse de un estudio retrospectivo y realizado a partir de una base de datos disociada y anonimizada, la primera limitación es que existe la posibilidad de que algunos datos importantes para el estudio no hayan sido reflejados en la base de datos.

En segundo lugar, el tamaño muestral pequeño que condiciona posibles relaciones y generalizaciones significativas a partir de los datos recogidos, por lo que es necesario confirmar los resultados reportados en más estudios prospectivos incluyendo a una muestra mayor.

Como fortaleza del estudio destaco las herramientas precisas y validadas en lo que se refiere a aspectos clínico-epidemiológicos y parámetros biológicos que confiere fortaleza a la validez, en la medida que disminuye los potenciales sesgos de medición/clasificación y que permitirá ajustar por múltiples potenciales variables de confusión.

## 11 CONCLUSIONES

Las infecciones osteoarticulares (artritis séptica y osteomielitis aguda) en edades pediátricas son infecciones que, si no son tratadas a tiempo, pueden llevar a graves secuelas debido a la afectación del sistema músculo-esquelético en crecimiento. El diagnóstico y tratamiento precoz son de enorme importancia.

En este estudio, realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Álvaro Cunqueiro del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, podemos retirar las siguientes conclusiones:

- Las IOA aparecen más frecuentemente en niños varones.
- El *Staphylococcus aureus* es el principal agente causal en nuestro medio.
- Los antecedentes personales más frecuentes son los traumatismos previos, heridas, infecciones cutáneas o presencia de cuerpos extraños.
- Las manifestaciones clínicas predominantes por orden de frecuencia son: dolor, limitación de la movilidad/impotencia funcional, fiebre, tumefacción, calor y eritema.
- Las alteraciones analíticas con elevación de PCR está presente en el 77,4% de los casos, por lo que es un buen marcador de IOA inicial y para seguimiento.
- La PCT no es un buen marcador para la IOA, ya que es normal en el 85,2% de los casos.
- La rentabilidad del cultivo del líquido articular es de 45,0% mientras que el hemocultivo del 24,1%, por lo que es necesario recurrir a nuevas técnicas diagnósticas moleculares de PCR con objeto de poder identificar el microorganismo causante y ajustar tratamiento antibiótico.
- Es posible que la cantidad de *Kingella kingae* sea infravalorada, por la dificultad de cultivo, por lo que hay que optimizar su rendimiento.
- La realización de una radiografía simples inicial es necesaria de modo a descartar otras patologías como fracturas y tumores.
- La RMN es la técnica de elección en casos de OmA y la ecografía en casos de AS.
- El inicio de antibioterapia debe de ser precoz.
- La cloxaciclina en conjunto con cefalosporinas de 3ªgeneracion es la combinación más utilizada intravenosamente en nuestro medio.
- La cefuroxima-axetilo es la antibioterapia oral más utilizada en nuestro medio.
- La duración total del tratamiento intravenoso ha sido más larga por la tendencia histórica a tratar de manera muy conservadora estos pacientes, pero los nuevos estudios demuestran que se debe acortar el tratamiento IV y en vista de estos resultados modificamos nuestro protocolo asistencial, siendo que la duración de antibioterapia total no debe de ser menor que 10-14 días en la AS y menor de 20 días en la OmA, siempre que la respuesta clínica sea buena y exista una normalización de la PCR.
- Los AINES, como terapia adyuvante, son importantes inicialmente para disminuir la fiebre y dolor.
- El drenaje de la articulación en la AS es bastante eficaz, existiendo descompresión de la articulación y aumento de la eficacia de la antibioterapia.

- En nuestro estudio, la presencia de secuelas es casi inexistente debido a la alta sospecha diagnóstica, así como el tratamiento multidisciplinar.

## 12 BIBLIOGRAFIA

1. Hernández TM, Zarzoso S, Navarro NL, Santos MS, González J, Saavedra F. Osteomielitis y artritis séptica. Protoc diagnóstico-terapéuticos la AEP Infectología pediátrica [Internet]. 2010;2005–20. Available from: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/osteomielitis.pdf>
2. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Huguet Carol R, Rodrigo C, Núñez E, Pérez C, et al. SEIP-SERPE-SEOP Consensus Document on aetiopathogenesis and diagnosis of uncomplicated acute osteomyelitis and septic arthritis. An Pediatr [Internet]. 2015;83(3):216.e1-216.e10. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-documento-consenso-seip-serpe-seop-sobre-etiotopogenia-articulo-S1695403314004172>
3. Castellazzi L, Mantero M, Esposito S. Update on the management of pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis. Int J Mol Sci [Internet]. 2016;17(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27258258>
4. Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. EFORT Open Rev [Internet]. 2017;2(1):7–12. Available from: <http://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/2058-5241.2.160027>
5. Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment. Pediatr Heal Med Ther [Internet]. 2017;Volume 8:65–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29388627>
6. Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. Arch Dis Child [Internet]. 2012;97(3):287–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21953417>
7. Gafur O, Copley L, Hollmig T, Browne R, Thornton L, Crawford S. The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and treatment guidelines. J Pediatr Orthop [Internet]. 2008;28(7):777–85. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18812907>
8. Dodwell ER. Osteomyelitis and septic arthritis in children: Current concepts. Curr Opin Pediatr [Internet]. 2013;25(1):58–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=dodwell+current+concepts+osteomyelitis>
9. Faust SN, Clark J, Pallett A, Clarke NMP. Managing bone and joint infection in children. Arch Dis Child [Internet]. 2012;97(6):545–53. Available from: <https://adc.bmj.com/content/97/6/545.long>
10. Thomsen I, Creech CB. Advances in the diagnosis and management of pediatric osteomyelitis. Curr Infect Dis Rep [Internet]. 2011;13(5):451–60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21789499>
11. Rubio San Simón A, Rojo Conejo P. Osteomielitis y artritis séptica. Pediatr Integr

- [Internet]. 2018;XXII(7):316–22. Available from: [https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2018/xxii07/02/n7-316-322\\_AlbaRubio.pdf](https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2018/xxii07/02/n7-316-322_AlbaRubio.pdf)
12. Arnold JC, John S. Bradley. Osteoarticular infections in children. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2015;29(3):557–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552015000616?via%3Dihub>
  13. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJT. Short-versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: Prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2010;29(12):1123–8. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20842069>
  14. Peltola H, Paakkonen M. Prospective, randomized trials of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Chinese J Infect Chemother* [Internet]. 2010;10(3):229. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/48/9/1201/407667>
  15. Peltola H, Pääkkönen M. Subacute osteomyelitis in children. *new Engl J o f Med* [Internet]. 2014;370(4):52–360. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1213956>
  16. Montgomery NI, Epps HR. Pediatric Septic Arthritis. *Orthop Clin North Am* [Internet]. 2017;48(2):209–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ocl.2016.12.008>
  17. Pääkkönen M, Kallio MJT, Lankinen P, Peltola H, Kallio PE. Preceding trauma in childhood hematogenous bone and joint infections. *J Pediatr Orthop Part B* [Internet]. 2014;23(2):196–9. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24157569>
  18. Violas P, Rabier V, Marleix S, Chapuis M, Fraisse B. Infections ostéoarticulaires de l'enfant. *EMC - Appar locomoteur* [Internet]. 2009;4(1):1–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0521\(09\)46261-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0521(09)46261-2)
  19. Lemoine A, Baudin F, Vialle R, Grimpel E. Traitement et évolution des infections ostéoarticulaires aiguës communautaires chez l'enfant sain: étude rétrospective monocentrique de 64 cas. *Arch Pediatr* [Internet]. 2016;23(11):1124–34. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/1090418/figures/traitement-et-evolution-des-infections-osteoarticu>
  20. Calvo C, Núñez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E, Alcobendas R, et al. Epidemiology and management of acute, uncomplicated septic arthritis and osteomyelitis spanish multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2016;35(12):1288–93. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=27455444>
  21. Le Saux N. Diagnosis and management of acute osteoarticular infections in children. *Paediatr Child Heal* [Internet]. 2018;23(5):336–43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30653632>
  22. Peltola H, Paakkonen M. Bone and joint infection. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2013;60:425–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.006>

23. Murias S, Merino R. Diagnóstico diferencial de las inflamaciones articulares. *Pediatr Integr* [Internet]. 2013;17(1):10–4. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antiores/publicacion-2013-01/diagnostico-diferencial-de-las-inflamaciones-articulares/>
24. Chou ACC, Mahadev A. The use of c-Reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. *J Pediatr Orthop* [Internet]. 2016;36(2):173–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25929777>
25. Butbul-Aviel Y, Koren A, Halevy R, Sakran W. Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2005;21(12):828–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16340758>
26. Montgomery NI, Rosenfeld S. Pediatric osteoarticular infection update. *J Pediatr Orthop* [Internet]. 2015;35(1):74–81. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24978126>
27. Nouri A, Walmsley D, Pruszczynski B, Synder M. Transient synovitis of the hip: A comprehensive review. *J Pediatr Orthop Part B* [Internet]. 2014;23(1):32–6. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=23812087>
28. Cook PC. Transient Synovitis, Septic Hip, and Legg-Calvé-Perthes Disease. An Approach to the Correct Diagnosis. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2014;61(6):1109–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2014.08.002>
29. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Carol RH, Rodrigo C, Nunez E, Obando I, et al. SEIP-SERPE-SEOP Consensus document on the treatment of uncomplicated acute osteomyelitis and septic arthritis. *An Pediatr* [Internet]. 2015;82(4):273.e1-273.e10. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-documento-consenso-seip-serpe-seop-sobre-el-articulo-S1695403314004627>
30. Pääkkönen M, Peltola H. Simplifying the treatment of acute bacterial bone and joint infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2011;9(12):1125–31. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eri.11.140?journalCode=ierz20>
31. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Huguet Carol R, Rodrigo C, Núñez E, Obando I, et al. Documento de consenso SEIP-SERPE-SEOP sobre el tratamiento de la osteomielitis aguda y artritis séptica no complicadas. *An Pediatr* [Internet]. 2014;82(4):273.e1-273.e10. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-documento-consenso-seip-serpe-seop-sobre-el-articulo-S1695403314004627>
32. Fogel I, Amir J, Bar-On E, Harel L. Dexamethasone Therapy for Septic Arthritis in Children. *Pediatrics* [Internet]. 2015;136(4):e776–82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26347429>
33. Lechevallier J, Guyard M, Imbert M, Abou Amara S. Arthrites septiques de l'enfant. In: *Encyl Med Chir, Apareil locomoteur* [Internet]. 1997. p. 10. Available from: <https://www.em-consulte.com/es/article/8230/arthrites-septiques-de-l-enfant>



34. Herring JA. Pediatric Orthopaedics. 4th ed. Texas Scottish Rite Hospital for Children; 2008. 2089–2155 p.
35. Ilharreborde B. Sequelae of pediatric osteoarticular infection. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2015;101(1):S129–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2014.07.029>
36. Caird M, Flynn J, Leung L, Millman J, D’italia J, Cwoen C, et al. Factors Distinguishing Septic Arthritis from Transient Synovitis of the Hip in Children. *J bone Jt Surg* [Internet]. 2006;88(6):1251–7. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=16757758>
37. Quick RD, Williams J, Fernandez M, Gottschalk H, Cosgrove P, Kahlden K, et al. Improved Diagnosis and Treatment of Bone and Joint Infections Using an Evidence-based Treatment Guideline. *J Pediatr Orthop* [Internet]. 2018;38(6):e354–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29727410>
38. Pääkkönen M, Peltola H. Antibiotic treatment for acute haematogenous osteomyelitis of childhood: Moving towards shorter courses and oral administration. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2011;38(4):273–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21640559>
39. Barriocanal MB, Jiménez MR, Amador JTR, Insuga VS. Osteomielitis aguda : epidemiología , manifestaciones clínicas , diagnóstico y tratamiento. 2014;78(6). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403312004353>
40. Chiappini E, Camposampiero C, Lazzeri S, Indolfi G, De Martino M, Galli L. Epidemiology and management of acute haematogenous osteomyelitis in a tertiary paediatric center. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2017;14(5):1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451928/>
41. Pääkkönen M, Kallio MJT, Kallio PE, Peltola H. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia in bone and joint infections. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2013;49(3):189–92. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.12122>
42. Giordano M, Aulisa AG, Guzzanti V, Careri S, Krzysztofiak A. Managing of musculoskeletal infections in children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2019;23(2):179–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30977884>
43. Merino Muñoz R. Infecciones osteoarticulares. *Protoc diagn ter pediatr* [Internet]. 2014;1:157–63. Available from: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17\\_infecciones\\_osteoarticulares.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_infecciones_osteoarticulares.pdf)